

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1927

PAR

GASTON GALLOT

Né le 16 juin 1873 à Clichy (Seine)

ÉTUDE SUR LE pH

DU SERUM DE CHEVAL

JURY

Président : M. DESGREZ, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : { M. NICOLAS,
M. MAIGNON,

**Professeurs à l'École
Nationale Vétérinaire
d'Alfort.**

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1927

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE (Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1927

PAR

GASTON GALLOT

Né le 16 Juin 1873 à Clichy (Seine)

ÉTUDE SUR LE pH DU SERUM DE CHEVAL

JURY

Président : M. DESGREZ, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : { M. NICOLAS,
M. MAIGNON,

} Professeurs à l'École
Nationale Vétérinaire
d'Alfort.

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1927

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

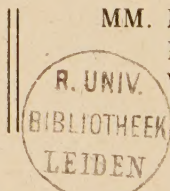
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie descriptive des mammifères domestiques....	BRESOU
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale.	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie..	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; histoire naturelle médicale	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; séméiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires, autopsies.....	PETIT.
Hygiène et agronomie ; zootechnie et économie rurale..	DECHAMBRE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.
LESBOUYRIES.

MM. MONVOISIN.
MOUSSU (R.).
VERGE.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A Monsieur le D^r ROUSSEL

En gratitude de la bonté et de la sollicitude constantes qu'il m'a marquées depuis de très nombreuses années.

En remerciement de tous les moyens qu'il a mis à ma disposition et qui m'ont permis d'effectuer ces recherches.

A Monsieur BROcq-ROUSSEU,
Vétérinaire principal de 1^{re} classe
Directeur du Laboratoire des recherches vétérinaires
de l'Armée

auquel je suis redevable du sujet de ce travail, et qui n'a cessé de m'assister de ses précieux conseils.

A Messieurs les ADMINISTRATEURS
de l'Institut de Sérothérapie Hémopoïétique
de Romainville

Je tiens à remercier Monsieur Pierre RUBIN, mon
ami et collaborateur, ainsi que Mademoiselle Alice
DEVILLERS, pour l'aide complaisante et dévouée
qu'ils m'ont témoignée dans l'accomplissement de ce
travail.

INTRODUCTION

L'étude des phénomènes biologiques a montré la constitution colloïdale des liquides de toute matière vivante, animale ou végétale.

L'état colloïdal, considéré comme intermédiaire entre la dispersion physique et la dispersion moléculaire n'est pas limité seulement à quelques corps purement chimiques, tels que l'argent, le soufre, etc... mais représente l'état général de la nature, ainsi qu'il résulte des travaux de Weimarn. Au fur et à mesure des progrès de nos connaissances sur les colloïdes, la distinction entre ceux-ci et les cristalloïdes disparaît peu à peu, par la découverte d'états intermédiaires.

Au point de vue optique, les colloïdes représentent une dispersion hétérogène ultra-microscopique.

Le sang est un milieu colloïdal type ; il est donc soumis aux lois qui régissent les colloïdes. Il peut passer par un certain nombre d'états qui lui font perdre sa propriété colloïdale, c'est-à-dire l'équilibre où se trouvent respectivement les micelles des corps qui en composent l'ensemble. Ces divers états, rappelés brièvement sont :

1° La floculation, c'est-à-dire la précipitation sans

ordre apparent des micelles par un électrolyte, aboutissant à la sédimentation des micelles.

2° La coagulation dans laquelle apparaît une sorte de trame formée par ces micelles. Si le coagulum parvient à se dissoudre, il le fait par peptonisation, phénomène identique à celui observé dans la digestion.

Les colloïdes tiennent le milieu entre les dispersoïdes et les molloïdes. Ils présentent une série de réactions caractéristiques qui, comparées aux réactions des autres composés, en feront saisir nettement la différence.

	Forme	Hétérogénéité optique	Filtration	Diffusion	Dialyse	Charge
Dispersoïdes.....	crist.	++++	++++	o	o	o
Micelloïdes.....	o	+	+	+	+	
		—	—	—	—	
Molloïdes.....	o	o	o	++++	++++	o

L'instabilité est la caractéristique des colloïdes. Leur degré d'affinité peut se résumer ainsi :

Absorption	nulle		sédimentation ;
Adsorption	faible	■→	floculation ;
Réaction chimique	stable	■→	précipitation ;

CHAPITRE I

I. — RÉACTION DU MILIEU

On avait observé depuis longtemps, la difficulté d'expliquer d'une façon satisfaisante toute une série de phénomènes chimiques ou biologiques, où intervient la question d'acidité ou d'alcalinité du milieu.

Par exemple, le développement des levures, l'éthérification, l'inversion du sucre, etc., pouvant être modifiés dans un sens ou dans l'autre par le degré d'acidification. Des différences considérables avaient été observées selon les acides employés, bien qu'ils fussent employés à concentrations moléculaires égales, c'est-à-dire à acidité égale au point de vue titration.

L'étude de la dissociation, ouverte par Ostwald a permis de se rendre compte de ces différences. L'interprétation des résultats obtenus avec les différents acides put se faire à partir du jour où l'on s'aperçut que la dissociation des molécules était différente pour ces acides, bien que leur concentration fut la même.

La théorie et la pratique du pH sont maintenant universellement connues, néanmoins, je vais les rappeler brièvement.

La distinction ancienne entre les acides forts et les acides faibles définis d'abord par les lois de Berthollet, puis par les lois de la thermochimie, s'établissait par la quantité d'une solution titrée alcaline qu'il fallait ajouter à ces acides pour les saturer. Cette saturation était marquée par le changement de couleur d'un indicateur coloré, papier de tournesol, teintures végétales, phénol-phtaléine, etc.

Les bases fortes ou faibles se différenciaient par un procédé analogue : la neutralité était au point de virage de l'indicateur. Et l'on s'était bien aperçu que selon les indicateurs le point de neutralité d'une même solution était variable.

L'exemple suivant donné par Kopaczewski montre le déplacement apparent de la neutralité offert par la titration des solutions aqueuses d'acide phosphorique en présence de deux réactifs, méthyl-orange et phénol-phtaléine du phénol : il faut ajouter deux fois plus de soude caustique N/32 pour le virage de la phénol-phtaléine que pour le méthyl-orange.

D'autres exemples pourraient être donnés, en prenant des solutions aqueuses d'acides divers, mais contenant toutes une molécule-gramme d'acide. Les mêmes résultats variables seraient obtenus.

Ce qui détermine la réaction vraie d'un liquide (et c'est la seule qui importe pour les phénomènes vitaux), c'est la partie dissociée des molécules d'acide ou d'alcali. Les études de Beutner sur la dissociation électrique dans les substances organiques sont d'une importance capitale, car toutes les solutions aqueuses

présentent des ions acides ou basiques libres possédant une énergie considérable. La présence de ces ions à l'état de concentration minime a donc une grande importance si l'on veut se souvenir que toutes les réactions vitales s'accomplissent très près du point de la neutralité.

Ces faibles concentrations ne peuvent être établies par la méthode de titration. Les réactifs chimiques les plus sensibles que l'on possède, ne permettent pas cette opération. Ainsi la phénol-phtaléine qui commence à virer à pH 8,2 et l'héliantine à pH 3, laissent un espace dans lequel tout dosage devient impossible.

Les raisons suivantes expliquent pourquoi il en est ainsi. Les deux acides chlorhydrique et lactique en concentration N/20 par exemple, ont un degré d'acidité égal (quoique l'un soit considéré comme un acide fort et l'autre faible.) Ces corps ne sont pas contenus seulement dans les solutions à l'état de molécules, mais seront en partie dissociés en ions et cette ionisation suivra les lois des équilibres chimiques et la loi de l'action des masses de Guldberg et Waage.

Elle est un phénomène réversible et l'on peut la représenter de la façon suivante :



Ostwald a montré, par ses expériences, que le degré d'acidité d'une solution aqueuse dépend exclusivement du nombre d'ions H qu'elle contient et que ce nombre

est conditionné par le degré de dissociation de l'acide envisagé (lequel degré est influencé d'ailleurs par la présence, dans les solutions, de certaines substances, en proportions variables avec l'acide envisagé).

Ce nombre d'ions libres est établi par la loi d'Arrhenius pour les faibles concentrations, loi s'exprimant ainsi (l'acide acétique pris comme exemple) :

$$\frac{(\text{CH}_3 \text{ COO H}) \times (\text{H})}{\text{CH}_3 \text{ COO H}} = K \text{ (constante de dissociation)}$$

ce qui veut dire que le rapport entre le produit de la concentration des ions et la concentration en molécules entières est une constante. Cette constante K représente la constante de dissociation du corps envisagé.

Cette constante de dissociation varie selon les corps, mais reste la même pour un corps donné. Cette loi rend compte du phénomène observé que des volumes égaux de solution N/10 par exemple d'acides différents pourront neutraliser exactement un volume égal de soude caustique à N/10, ce qui s'explique puisqu'il y a dans chaque solution acide le même nombre de molécules d'acide. Cependant les solutions n'auront pas forcément la même acidité vraie puisque la constante de dissociation de ces acides n'est pas la même. Elle est plus élevée pour un acide fort que pour un acide faible. L'acide fort sera donc celui qui sera le plus dissocié.

Voici quelques constantes de dissociations :

Acide carbonique à 18°	3,04.	10^{-7}
— borique	6,6 .	10^{-10}
— sulfurique	1,7 .	10^{-2}

Nous y reviendrons un peu plus tard.

II. — LOI D'ACTION DES MASSES

Pour bien saisir la notation servant à représenter numériquement le symbole pH où exposant d'hydrogène, les notions algébriques sur les logarithmes sont nécessaires ; mais pour en bien comprendre toute la signification et la valeur, il est indispensable de rappeler la loi d'action des masses et la théorie de l'ionisation qui en sont la base.

Supposons un volume V d'une solution contenant N molécules d'un corps électrolyte. Chaque molécule, représentée par ses deux composants A et B, peut se scinder spontanément en deux groupements ou fragments moléculaires A et B indépendants, capables de reconstituer la molécule primitive A B, lorsqu'en raison de leur nombre dans le mélange primitif, ils posséderont une certaine tension, qu'on appelle la concentration.

Il s'établit dans la solution un état d'équilibre provenant de ce fait que, dans le même temps, il se refait autant de molécules qu'il s'en décompose de nouvelles, ceci pour des conditions physiques déterminées. Cet équilibre dépend exclusivement de la concentration, pour l'unité de volume, des molécules entières et des

groupements moléculaires provenant de leur décomposition.

Ce fait, prévu par la théorie, est confirmé par l'expérience.

Il en résulte que c'est ce nombre de molécules-grammes (pour les molécules entières), ou celui des fragments moléculaires-grammes (provenant des molécules dissociées) contenus dans un décimètre cube (1 litre) de la solution dans laquelle ces particules se trouvent, qui constitue ce qu'on appelle le degré de concentration d'un corps.

Le poids de la molécule-gramme d'un corps est donné par sa formule chimique.

Pour fixer les idées, prenons l'exemple très clair cité par Denigès.

Supposons qu'on dissolve 409 gr. 50 de chlorure de sodium dans un litre d'eau et que ce sel s'y dissocie partiellement. Dès sa dissolution effectuée et une fois l'équilibre atteint, en 71 grammes de chlore (Cl) et 46 de sodium (Na) en laissant subsister dans la solution 292 gr. 50 de Na Cl inaltéré.

Divisons les valeurs 409,50 et 292,50 par 58,5 poids de la molécule-gramme de Na Cl.

Nous trouvons comme quotient, dans le premier cas, 7, dans le deuxième, 5. Divisons ensuite 71 et 46 respectivement par les valeurs 35,5 et 23, poids-gramme des fragments moléculaires qui sont Cl et Na, nous trouverons 2 et 2.

Ce qui voudra dire : que notre litre d'eau contenait initialement 7 molécules-grammes de Na Cl dont le

degré de concentration était par suite et par définition égal à 7. Que sur 7 molécules-grammes, 5 (de degré de concentration 5) sont restées intactes ; mais que deux se sont décomposées chacune en deux fragments moléculaires-grammes, l'un de chlore, l'autre de sodium, soit en tout deux fragments-grammes Cl et deux fragments-grammes Na ayant donc l'un et l'autre un degré de concentration égal à 2.

Or, en 1867 Gudberg et Waage ont énoncé une loi, maintes fois vérifiée par l'expérience, dite « Loi d'action des masses » qui relie comme suit ces diverses grandeurs.

Le rapport entre le produit du degré de concentration des éléments dissociés d'une substance et le degré de concentration de la partie non dissociée est une quantité constante.

En reprenant l'exemple choisi plus haut nous aurons :

$$\frac{\text{Concentration (Cl)} \times \text{Concentration (Na)}}{\text{Concent. (NaCl) primitive} - \text{concent. (NaCl) dissociée}} \text{ ou en chiffres :}$$

$$\frac{2 \times 2}{7 - 2} = \frac{4}{5} = 0,8$$

0,8 sera donc la constante de dissociation du Na Cl.

Poursuivons le même exemple :

On comprendra mieux la portée de cette loi, si capitale qu'on ne saurait trop y insister, en supposant que non plus 7 molécules-grammes, mais 14 molécules-

grammes (le double de Na Cl) soient dissoutes dans un litre d'eau.

Il semblerait, à priori, si l'on était dans l'ignorance de la loi d'action des masses, qu'il y a pour deux fois plus de molécules initiales, deux fois plus de molécules dissociées, et par suite, deux fois plus de fragments moléculaires et qu'on peut écrire, pour le rapport des concentrations :

$$\frac{4 \times 4}{14 - 4} = \frac{16}{10} = 1,6$$

Mais ce nouveau rapport différerait du précédent (0,8) qui doit être immuable d'après la loi de Guldberg et Waage quel que soit le nombre initial de molécules-grammes de Na Cl dissoutes.

Il en résulte que ce ne sont pas 4 molécules-grammes de Na Cl qui seront dissociées, mais un nombre compatible avec la constante 0,8. Ce nombre est trois.

On a en effet, en établissant le rapport du produit 3×3 des fragments-grammes de dissociation avec le nombre de molécules-grammes non dissociées :

$$\frac{3 \times 3}{14 - 3} = \frac{9}{11} = 0,8$$

Dans l'étude pratique du pH les concentrations sont infimes (et c'est pour cela que la titrimétrie ne peut intervenir), et atteignent rarement l'unité ; aussi, la différence entre le nombre des molécules initiales et celui des molécules dissociées diminue au fur et à mesure que la concentration diminue. On peut prati-

quement le considérer comme constant et égal à l'unité.

En effet, si dans la formule ci-dessus, le dénominateur diminue jusqu'à devenir une quantité négligeable, elle devient :

$$\frac{C(A) \times C(B)}{1} = \text{constante.}$$

C'est ce qui se produit pour l'eau, dont le nombre de molécules dissociées est infime par rapport au nombre de molécules entières.

On considère que les substances dissoutes, lorsque la dilution est suffisamment élevée, se comportent comme les gaz.

En résumé, si on dissout dans un solvant convenable une molécule-gramme d'un électrolyte, c'est-à-dire d'un corps susceptible de se dissocier en ions, une fraction seulement N' se dissociera, et par conséquent il reste dans la solution $N - N'$ molécule-gramme non disso-

ciée : $\frac{N'}{N}$ est le degré de dissociation (N fraction non dissociée.)

Le rapport entre le nombre de molécules dissociées N' et le nombre total des molécules : $\frac{N'}{N} = \alpha$ représente

le degré de dissociation variable selon le corps envisagé, la dilution, la température.

III. — IONISATION

C'est le phénomène par lequel les molécules d'une substance électrolytique, en solution aqueuse, c'est-à-dire capable de laisser passer le courant, se scindent en fragments moléculaires de polarité différente, appelés *ions* par Faraday.

Les ions qui se rendent à l'anode (électrode positive) sont les anions ;

Les ions qui se rendent à la cathode (électrode négative) sont les cations.

Il ne faut pas confondre ionisation ou dissociation électrolytique, avec l'hydrolyse ou dissociation hydrolytique.

D'après Arrhénius, un corps électrolyte, qu'il soit acide, base ou sel, voit ses molécules composantes scindées en radicaux chargés d'électricité de signes contraires, par le fait même que ce corps entre en dissolution.

Ces charges électriques dont théoriquement les ions sont chargés, ne sont pas manifestées extérieurement, car, en vertu de la loi d'équilibre, il se forme toujours au même moment des ions chargés d'électricité contraire équivalente.

Quelles que soient les conditions dans lesquelles les ions H se forment et quels que soient les autres ions auxquels ils sont accolés, ils contiennent la même quantité d'énergie et possèdent les mêmes propriétés chimiques.

Le courant électrique seul décèle le phénomène de la dissociation de la molécule, bien qu'il n'en soit pas

l'auteur. Tous les ions + s'orientent vers le pôle — ; les autres vers le pôle +.

La loi des masses s'applique aux ions et on peut écrire pour une dissolution contenant N molécules-grammes au litre, ces N molécules ayant donné m fragments moléculaires + et m fragments moléculaires —

$$\frac{\begin{array}{c} m \\ \text{(concent. anions)} \end{array} \times \begin{array}{c} m \\ \text{(concent. cations)} \end{array}}{\begin{array}{c} N - m \\ \text{(concent. des molécules non dissociées)} \end{array}} = K \begin{array}{c} \text{(constante d'équil.)} \end{array}$$

L'ionisation d'une solution dépend de la dilution du corps faisant fonction d'électrolyte. Les ions sont en d'autant plus grand nombre que la solution est plus étendue.

La concentration d'une solution augmente en même temps que diminue la teneur du liquide en particules dans l'unité de volume, c'est-à-dire la conductibilité électrique de la solution. La mesure de cette conductibilité fournit donc le moyen de mesurer la quantité d'ions répartis dans une solution.

L'eau pure étant fort peu ionisée ne possède qu'une conductibilité pratiquement nulle.

Pour pouvoir comparer la conductibilité des différents électrolytes entre eux, on a admis de n'utiliser que des solutions renfermant une molécule-gramme d'électrolyte par unité de volume, c'est-à-dire 1 litre. Cette molécule-gramme correspond au poids moléculaire exprimé en grammes du corps envisagé

CHAPITRE II

I. — DISSOCIATION ELECTROLYTIQUE

L'eau chimiquement pure, c'est-à-dire distillée, conduit mal le courant électrique. La présence d'un sel en dissolution la rend conductrice (en général).

Tous les corps susceptibles, en solution, de rendre l'eau conductrice d'électricité sont des électrolytes. Ce nom a été donné par Faraday. Les sels sont donc des électrolytes.

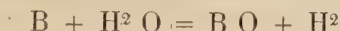
Les produits de décomposition de ces électrolytes appelés ions ne sont perceptibles qu'aux électrodes, pendant le passage du courant.

L'électrolyse d'un azotate par exemple, laisse apparaître le radical acide à l'anode, le métal se dirigeant vers la cathode. Les réactions ordinaires, classiques, peuvent les déceler.

C'est là le phénomène en gros. En réalité, la scission de la molécule d'azotate est plus complexe. On constate en effet que le sel s'est divisé en deux sortes d'ions, les uns positifs se dirigeant vers le pôle négatif, les autres négatifs, entraînés vers le pôle positif. Les ions du radical se combinent à l'eau du milieu pour reconstituer l'acide hydraté au pôle positif, en même temps il se produit un dégagement d'oxygène :



Au pôle négatif, la réaction est semblable, quoique inverse. Les ions positifs du métal, par leur combinaison à l'eau du milieu régénèrent la base hydratée, en même temps que l'hydrogène est libéré.



Ces ions, ou particules supportant une charge électrique, sont sans action sur l'eau, mais ils perdent leur charge au contact de l'électrode, et se combinent entre eux. Ils forment dans ces conditions des atomes neutres au point de vue électrique, atomes réagissant alors sur l'eau.

Une solution ne s'ionise pas par le passage du courant électrique, ce qui revient à dire que ce n'est pas lui qui est la cause de la formation des ions. La dilution de l'électrolyte seule en est cause, et plus cette dilution est grande, plus la formations d'ions augmente.

La dilution d'un électrolyte diminue effectivement le nombre des molécules dissoutes au litre de solution, mais si la dissociation progressive déterminée par la dilution augmente la teneur en ions, la conductibilité de cette dilution diminue.

L'augmentation de conductibilité électrique des solutions électrolytes, rapportées à la molécule-gramme (et non à la concentration), n'est pas indéfinie. Elle s'arrête à une certaine limite qui correspond à la dissociation totale.

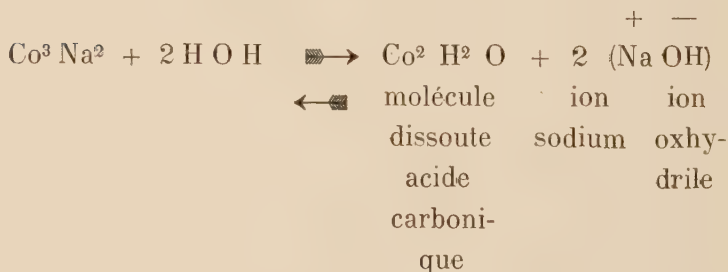
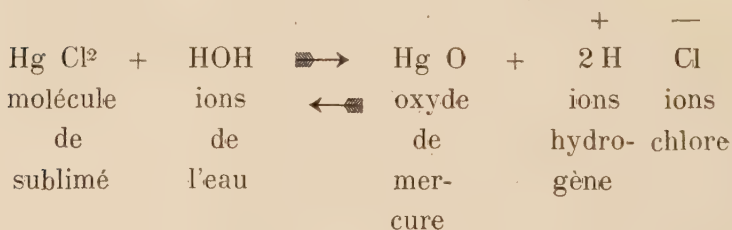
II. — DISSOCIATION HYDROLYTIQUE

L'hydrolyse est un phénomène secondaire qui

accompagne l'ionisation de certains sels formés par la combinaison d'acides forts et de bases faibles et d'acides faibles et de bases fortes.

L'eau prend naissance dans un grand nombre de réactions chimiques. Elle est comme on l'a vu, très peu ionisée et en équilibre d'électroneutralité. La présence dans l'eau d'un nombre égal d'ions H ou de OH (10^{-7}) suffit à capter le radical faible de l'acide ou de la base, avec prédominance d'ions H dans le cas d'acide fort et OH dans le cas d'acide faible.

Ce qui revient à dire que la molécule d'un électrolyte ionisé subit une décomposition plus ou moins importante du fait des ions H et OH des solutions aqueuses.



beaucoup de sels fournissent des réactions analogues.

III. — ACIDES ET BASES

Tous les acides contiennent l'élément H dans leur formule. Ce sont donc des corps essentiellement hydrogénés.

Le nombre des molécules (dissoutes dans l'eau) ionisées en cations hydrogène (+) et en anion simple ou complexe, suivant la nature de l'acide, varie selon l'acide et la dilution.

Anion simple avec HCL ;

Complexe avec CH_3COOH .

L'ion H constitue le caractère acide commun à ces différents corps. Donc ce caractère acide sera manifesté d'une façon d'autant plus intense que le nombre de ses molécules ionisées dans l'unité de volume sera plus grand, c'est-à-dire, que sa concentration sera plus grande.

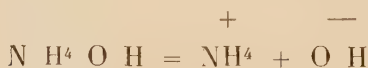
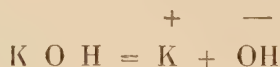
Cette ionisation augmente avec la dilution.

On doit distinguer, dans tout acide, l'hydrogène ionisable et l'hydrogène ionisé. Leur somme représente l'acidité totale de l'acide, ou acidité de titration. L'hydrogène ionisé correspond à l'acidité ionique ou actuelle.

« Ainsi 100 molécules d'acide chlorhydrique et 100 molécules d'acide acétique renferment les unes et les autres 100 atomes d'hydrogène (représentant leur acidité totale); mais, tandis que le premier (acide fort) les a presque toutes ionisées, de telle sorte que son acidité totale ou de titration se confond presque avec son acidité immédiatement manifestée ou actuelle, le second (acide faible) n'en a que 2 ou 3 ionisées et son acidité ac-

tuelle est très inférieure à son acidité potentielle qui ne se révèle que par paliers lorsque, sous l'influence d'un alcali, comme nous le verrons, les ions H ionisés passent à l'état d'eau en se combinant avec l'oxhydrile de celle-ci, permettant ainsi, pour pouvoir rétablir l'équilibre en ions H, un appel à la réserve d'hydrogène par une nouvelle désagrégation des molécules intactes.»

Pour les bases, corps comportant le radical OH (c'est lui qui confère le caractère basique à la molécule) le phénomène de l'ionisation est analogue. Il y a, lorsqu'elles sont dissoutes dans l'eau (selon la base et la dilution) des molécules plus ou moins nombreuses, ionisées en un groupement oxhydrile OH et un cation représenté par un métal ou par un groupement complexe jouant le rôle de métal.

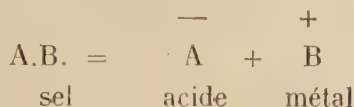


Comme pour les acides, une base est d'autant plus forte que le nombre de ses molécules ionisées est plus grand dans l'unité de volume, c'est-à-dire que la concentration en ions oxhydriles OH est plus grande. L'ionisation croît avec la dilution.

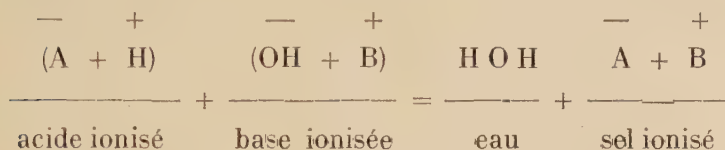
Là aussi, il est nécessaire de distinguer comme pour les acides, la partie ionisée et la partie ionisable.

Cette partie ionisée représente soit l'acidité soit l'alcalinité ionique. La partie ionisable elle, au contraire représente l'acidité ou l'alcalinité de titration.

Les sels, étant des électrolytes, en se dissolvant dans l'eau, s'ionisent en anions et en cations.



résultant de l'union des ions A et B provenant de l'ionisation des acides et des bases.



Lorsque cette double décomposition est complète, on dit que la neutralisation de l'acide par la base est atteinte exactement. En résumé :

L'acidité ou l'alcalinité résultent du nombre plus ou moins grand des ions H ou OH dans une solution. La neutralité résultera de la présence en nombre égal des ions H et OH, ou ce qui revient à dire :

$$\begin{array}{l} \text{Le rapport } \frac{\text{H}}{\text{OH}} = 1 \text{ c'est la neutralité ;} \\ \frac{\text{H}}{\text{OH}} > 1 \text{ c'est l'alcalinité ;} \\ \frac{\text{H}}{\text{OH}} < 1 \text{ c'est l'acidité ;} \end{array}$$

IV. — CONCENTRATION EN IONS H

Le terme pH ou exposant d'hydrogène est représenté numériquement par le logarithme de l'inverse de la concentration des ions H.

C'est pour faciliter la représentation et les calculs que cette notation a été admise. Les nombres sur lesquels il faudrait opérer deviendraient trop petits, étant donné que les degrés de concentration H et OH c'est-à-dire acides ou basiques, sont extrêmement faibles.

Aussi l'eau pure qui représente la neutralité a une concentration de 0,0000001.

Le produit (constante) C (H) $\times$ C (OH) devient 0,000.000.000.000.01.

Tous ces nombres ont été représentés par des valeurs plus faciles :

$$\frac{1}{10^7} \quad \frac{1}{10^{14}} \quad \text{ou} \quad 10^{-7} \quad \text{et} \quad 10^{-14}$$

La représentation de ces valeurs extrêmement faibles par des fractions deviendrait incommode.

Il serait impossible de tracer des courbes dans lesquelles il faudrait figurer à la fois des 10^{-7} et 10^{-14} par exemple, c'est-à-dire des ordres de grandeurs différents.

Ces nombres étant malaisés pour le calcul ont été remplacés par les chiffres d'une progression arithmétique et l'on note simplement le logarithme du dénominateur de la fraction obtenue.

En changeant le signe de ce logarithme on a le terme pH.

L'avantage de cette notation pH est qu'il est possible d'envisager la concentration en ions H dans les solutions acides, aussi bien que la concentration en ions OH dans les solutions alcalines.

+ —

En effet, le produit $(H) \times (OH)$ doit être constant.

Donc, lorsqu'une des quantités augmente, l'autre diminue dans la même proportion. La solution contenant par exemple 1 atome-gramme de H par litre contiendra nécessairement 10^{-14} atomes-gramme d'ions OH, et réciproquement une solution alcaline contenant un atome gramme de OH ne contiendra que 10^{-14} atomes-gramme de H.

Entre la solution acide complètement ionisée et la solution alcaline entièrement ionisée, le teneur en ions H varie donc de :

$$1 \text{ à } \frac{1}{100.000 \text{ milliards}}.$$

V. — EXEMPLE DE L'EAU

L'eau, de par sa constitution chimique H OH ($H = 1 \text{ O} = 16 \text{ OH} = 17$) (HOH = 18) est acide et base, mais elle apparaît de ce fait théoriquement neutre contenant 1 ion H et 1 ion OH.

H

Le rapport $\frac{\text{H}}{\text{OH}} = 1$.

OH

« Cependant, par rapport aux molécules d'eau non

« dissociées, le nombre des ions est infime. Aussi un
 « litre d'eau à 21° ne renferme qu'un dix-millionième
 « d'anion-gramme (0,00000017) d'oxhydride et un dix-
 « millionième de cation-gramme (0,0000001) d'hydro-
 « gène l'ensemble correspondant à la dissociation d'un
 « dix-millionième de molécule - gramme (0,00000018)
 « d'eau.

« La concentration de ces ions H et OH est donc :

$$\begin{array}{c}
 \text{1} \qquad \qquad \text{1} \\
 \text{« C (H) = C (OH) } \frac{\text{-----}}{\text{10000000}} = \frac{\text{-----}}{\text{10}^7} = 10^{-7}
 \end{array}$$

« D'autre part un litre d'eau pesant 1000 grammes
 « contient en tout (18 étant le poids de la molécule-
 « gramme)

1000

« ----- = 55,555 molécules-grammes d'eau sur les-
 18

« quelles nous avons vu que 0,0000001 mol. gr. est
 « ionisée.

« La concentration des molécules non ionisées est
 « par conséquent :

$$\text{« } 55,5555555 - 0,0000001 = 55,5555554.$$

« On a donc par la loi d'action des masses :

$$\text{« } \frac{\text{C (H)} \times \text{C (OH)}}{\text{C (HOH)}} = \frac{10^{-7} \times 10^{-7}}{55,5555554}$$

$$\text{« } \frac{\text{C (HOH)}}{\text{C (H)} \times \text{C (OH)}} = \frac{1}{55,5555554}$$

« On voit aisément que la quantité de molécules
 « dissociées pourrait doubler, tripler, quadrupler
 « même (c'est-à-dire devenir égale à 2, 3, 4, 5 dix mil-

« lionnières), sans que la qualité soustractive du déno-
 « minateur dépasse 2, 3, 4 ou 5 unités de la 7^e décimale
 « de ce dénominateur. Celui-ci n'est donc pas affecté,
 « d'une manière appréciable dans sa valeur totale par
 « cette quantité soustractive, on peut donc le consi-
 « dérer comme pratiquement immuable et écrire en le
 « représentant par K (symbole d'une constante) :

$$\frac{C(H) \times C(OH)}{C(HOH)} = \frac{10^{-7} \times 10^{-7}}{K'} = K$$

« d'où, en faisant passer K' dans une second mem-
 « bre de l'égalité :

$10^{-7} \times 10^{-7} = K' \times K = \text{quantité constante}$
 « puisque le produit des deux quantités constantes est
 « aussi une constante.

L'eau est, ainsi qu'on l'a pu voir, un corps dont la
 dissociation est très faible. La quantité non dissociée
 (H² O) se confond avec la masse totale. Le taux de
 la dilution non plus n'intervient pas, puisque la substan-
 ce dissoute se confond avec le solvant. La quantité
 (H² O) peut donc être considérée comme invariable.

Sorensen a établi par diverses méthodes que le
 produit H × OH est égal à 10^{-14,14}

$$\text{Log. H} + \text{log OH} = \text{log. } 10^{-14,14}$$

$$14,14$$

$$\text{Log. H} = \frac{\quad}{2} = 7,07 = \text{log. OH}$$

$$2$$

« La mesure électrométrique de l'eau pure a
 « donné un chiffre de concentration d'ions H de
 « 0,000000085 molécule-gramme.

$$\begin{array}{c} 8,5 \\ \text{ou } \frac{\quad}{10.000.000.000} \text{ ou } 8,5 \times 10^8 \text{ ou } 0,85 \times 10^7 \\ 85 \\ \hline 10^9 \end{array}$$

- « $\log. 85 - \log. 10^9 = \log. X$
 « $\log. 10^9 = 9 \times \log. 10$. Or, $\log. 10 = 1$
 « donc $\log. 10^9 = 9$
 « d'autre part, $\log. 85 = 1,92942$ ce qui donne
 « $1,92942 - 9 = 7,07$ (chiffres ronds)
 « Le nombre X qui correspond au $\log. -7,7$
 « est $10^{-7,07}$
 « C'est le nombre qui a été admis par Sorensen pour
 « la C (H) de l'eau pure à 18°.

★★

Les termes pH et concentration ions grammes (CH) ne sont pas identiques. Ils diffèrent en valeur absolue.

Les valeurs de concentrations en H sont représentées par des quantités en relation avec l'exposant du nombre 10.

Relevons le tableau donné par M. Denigès.

Molécules-grammes

d'acide par litre

Concentration en ions grammes

de H

de OH

1

$1 = 10^0$

10^{-14}

1

10^{-1}

10^{-13}

10

1

10^{-2}

10^{-12}

100

1

10^{-3}

10^{-11}

1.000

1

10^{-4}

10^{-10}

10.000

1

10^{-5}

10^{-9}

100.000

1

10^{-6}

10^{-8}

1.000.000

Eau pure

10^{-7}

10^{-7}

Molécules-grammes de base par litre	Concentration en ions grammes	
	de H	de OH
$\frac{1}{1.000.000}$	10^{-8}	10^{-6}
$\frac{1}{100.000}$	10^{-9}	10^{-5}
$\frac{1}{10.000}$	10^{-10}	10^{-4}
$\frac{1}{1.000}$	10^{-11}	10^{-3}
$\frac{1}{100}$	10^{-12}	10^{-2}
$\frac{1}{10}$	10^{-13}	10^{-1}
1	10^{-14}	$10^{-0} = 1$

« Si par exemple, la concentration en ions H est
 « 10^{-3} on peut dire que cette concentration est telle
 « que l'exposant de 10 qui la représente, ou en abrégé
 « son exposant d'hydrogène, est -3. Pour éviter cet
 « emploi des nombres négatifs, Sorensen a proposé de
 « ne retenir que la valeur absolue de l'exposant, de le
 « représenter par pH et de convenir qu'une solution

« pH égal à 3 par exemple, avait une concentration
 « en H égale à 10^{-3} , c'est-à-dire :

$$\frac{1}{10^3} = \frac{1}{1000} \text{ ion gramme de H par litre.}$$

« Or, $\log. 10^{-n} = n$.

« Et d'après la convention de Sorensen

« pH pour la concentration $10^{-n} = n$.

« On voit donc que l'exposant d'hydrogène est égal,
 « en valeur numérique, au logarithme de la concentra-
 « tion changé de signe.

« Cette relation permet de calculer aisément le pH
 « lorsque la concentration C (H) à laquelle il est lié
 « n'est pas représentée par une fraction décimale exacte
 « telle que

$$\frac{1}{10^n} = 10^{-n} \text{ mais par } m \times \frac{1}{10^n} = m \times 10^{-n}$$

« or,

« $\log. (m \times 10^{-n}) = \log. m + \log. 10^{-n} = \log. (m - n)$,
 « d'après ce qu'on vient de voir, pH étant à la même
 « valeur mais changé de signe.

$$\text{« } \text{pH} = -\log. (m - n) = n - \log. m.$$

$$\text{« supposons } C(H) = 2 \times \frac{1}{10^5} = 2 \times 10^{-5}$$

« on a $\log. C(H) = \log. 2 + \log. 10^{-5} = \log. 2 - 5$

« et $\text{pH} = -\log. 2 - 5 = 5 - \log. 2$

« or, $\log. 2 = 0,30$ d'après les tables logarithmiques

« d'où $\text{pH} = 5 - 0,30 = 4,70$.

« Inversement, la même relation donne la possibilité
 « de remonter d'un pH donné à la concentration $C(H)$
 « qui lui correspond.

« supposons $pH = 6,70$

« $\log. C(H) = -6,70 = 0,30 - 7$

« or, 0,30 est le log. de 2 et -7 est le log. de 10^{-7}

« d'où $C(H) = 2 \times 10^{-7}$.

Ce mode de calcul par l'usage des logarithmes est facile, mais par contre cette notation de l'acidité peut amener au début un certain étonnement car on constate que, au fur et à mesure que le pH augmente, l'acidité du milieu diminue ; on le voit diminuer, si l'acidité augmente et ses variations ne sont nullement proportionnelles aux concentrations, car une solution de $pH = 3$ est 1000 fois plus acide qu'une solution de $pH = 6$.

Il apparaît que lorsque le pH augmente ou diminue d'une unité, la concentration en ions H devient 10 fois plus faible ou 10 fois plus forte.

Les concentrations en ions H sont doubles lorsque la décimale du pH diminue de 0,30 (log. de 2), et inversement.

En effet, les deux concentrations suivantes :

$$C(H) = 3 \times 10^{-4} = pH = 3,5$$

$$C(H) = 6 \times 10^{-4} = pH = 3,2$$

la seconde concentration est le double de la première, et cependant la différence de pH n'est que de 0,30.

La valeur du pH sera toujours comprise entre les limites extrêmes 0 à 14,14.

La valeur 0 correspond à l'acidité d'une solution

d'acide chlorydrique normal dans laquelle le nombre des ions dissociés a atteint le maximum, c'est-à-dire que l'acidité actuelle est maximum.

La valeur 14,14 correspond à l'alcalinité actuelle d'une solution de soude normale.

Entre ces deux valeurs la neutralité de l'eau pure correspond à la moyenne arithmétique 7,07 des valeurs précédentes.

VI. — TAMPONS

Les tampons sont des substances qui ont pour effet d'amortir les variations brusques du pH d'une solution, lorsque dans celle-ci on ajoute un acide fort ou une base forte. Il en résulte un équilibre qui s'établit spontanément.

Par exemple si l'on prend deux volumes égaux d'eau distillée et d'une solution bien neutre d'un sel, lactate ou acétate de soude, et qu'on ajoute à ces deux solutions un poids égal de l'acide correspondant (lactique ou acétique) les solutions n'auront pas la même acidité ionique ; celle contenant le sel neutre sera bien moins acide, que la solution d'acide correspondant, mais sans sel. Cela est un phénomène général.

Le sel neutre a, dans cette circonstance, joué le rôle de tampon.

« L'exemple emprunté à l'étude de M. Rodillon

1

« est caractéristique : soit une solution de H Cl ———

10.000

« dont le pH est 4, et soit d'autre part une solution qui
« sera à la fois normale pour l'acide acétique et l'acé-
« tate de soude, c'est-à-dire contenant dans un litre
« 1 molécule-gramme d'acide acétique et 1 molécule-
« gramme d'acétate de soude. Cette seconde solution
« aura comme la première un pH de 4. A ces deux
« solutions de même pH, ajoutons 1/10 de molécule-
« gramme d'H Cl, et, mesurons de nouveau le pH ;
« nous le trouvons égal à pH = 1 pour la première
« solution, et à pH = 3,7 pour la deuxième.

« L'acidité a donc augmenté d'une façon presque in-
« signifiante dans la deuxième, par addition d'acide
« fort.

« La raison est en réalité simple : à cette solution
« dont l'acidité actuelle est due à l'acide acétique, on
« ajoute HCl, celui-ci réagissant sur l'acétate de soude
« dissous, déplace l'acide acétique selon le schéma.

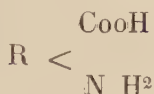


« en sorte que, comme résultat final, l'addition d'HCl
« a libéré l'acide acétique dont l'acidité actuelle peu
« accusée n'a pu ramener le pH que de 4 à 3,7. Donc
« l'addition d'un acide fort à une solution de sel neutre
« d'acide faible donne le même résultat que si on
« ajoutait un acide faible. C'est le sel neutre qui fait
« l'office de tampon.

« L'addition d'un acide faible à la solution d'un sel
« d'acide fort, l'addition d'une base forte à une solu-
« tion d'un sel de base faible ; et, inversement, l'addi-
« tion d'une base faible dans la solution d'un sel de
« base forte, conduisent à des résultats analogues. »

L'organisme est constitué en somme par des solutions de substances tampons : liquides, sécrétions, humeurs, se comportent comme tels ; ce qui leur assure une stabilité relativement considérable vis-à-vis des causes qui pourraient modifier leur composition. La réaction alcaline plasmatique serait constamment rompue par les apports digestifs et les déchets de la nutrition.

Tous les phosphates, carbonates de l'organisme sont des substances tampons. Certaines substances appelées par Sorensen, ampholytes (albumine, caséine, gélatine, etc...), peuvent alternativement jouer le rôle d'acide faible avec des bases fortes et celui de base faible par leur groupe aminé leur formule générale est



Le sang, par sa composition très spéciale (albumines, sels) doit présenter une stabilité considérable pour que l'organisme puisse vivre. Les causes qui pourraient modifier ses propriétés (acidose ou alcalose) sont amorties par la présence de sels neutres faisant office de tampons, qui amortissent les variations brusques des concentrations en ions H et OH.

En général, la dilution par l'eau de ces solutions tampons ne provoque pas de changement notable dans la valeur de leur pH.

Le mélange d'un acide faible avec l'un de ses sels alcalins possède les qualités d'un mélange tampon. C'est-à-dire que dans un tel mélange, les variations brusques du pH déterminées par l'adjonction d'un acide, se trouvent amorties.

L'expérience a montré que la concentration des ions H est presque exclusivement fonction du rapport entre les quantités de l'acide et de son sel, et à peine de la quantité absolue de l'un et de l'autre. On a donc :

$$\text{Ch} = K \frac{\text{acide libre}}{(\text{sel de soude de l'acide})}$$

K étant la constante de dissociation.

Voici à titre d'indication les valeurs de dissociation de certains acides :

Acide acétique	2.	10— ⁵
— lactique	1,4.	10— ⁴
— carbonique	3.	10— ⁷
— trichloracétique	1,3.	10— ¹

La formule ci-dessus n'est pas absolument exacte, car elle ne tient pas compte de la teneur du mélange en électrolytes.

Elle peut différer du chiffre exact de 10 à 15 % pour une teneur en sels 0,10 n.

La détermination du pH d'un liquide ou d'une solution peut se faire par différents moyens.

1° Par le procédé électrique. Electrodes à hydrogène, calomél, quinhydrone (Conductibilité électrique.)

2° Procédé colorimétrique, d'après les dernières données de Clark, Lubs.

3° Par le calcul. Ce procédé est le plus exact, il consiste à déterminer le pH par une formule (Hender-

son, Hasselbalch) après détermination de l'acide carbonique et des bicarbonates.

4° Dissociation de l'oxyhémoglobine (Procédé de Bancroft) qui s'opère en fonction de la réaction du sang.

CHAPITRE III

I. — DÉTERMINATION DU pH D'UN MILIEU DONNÉ

Etant donné que nous connaissons les principes qui ont donné lieu à la notion du symbole pH, voyons maintenant le côté pratique et les moyens à employer pour la détermination du pH ou exposant d'hydrogène d'une solution déterminée.

Deux méthodes pratiques sont en présence.

A) — La méthode électrométrique, très précise, mais d'un emploi délicat et nécessitant un appareillage coûteux et compliqué. De plus, certaines déterminations nécessitent des changements d'électrodes hydrogène (calomel ou quinhydrone.)

B. — La méthode de Clark et Lubs basée sur l'emploi des réactifs colorés.

C'est cette dernière que nous avons employée dans nos recherches.

Elle nécessite :

a) un matériel de verrerie (pipettes, tubes, jaugeurs, vases) en verre neutralisé par immersion prolongée dans une solution de bichromate de K fortement acidifiée.

b) une eau distillée dans un appareil de verre

neutre, d'abord en présence de 1 à 2 0/00 d'acide phosphorique ; redistillée ensuite sur la baryte, recueillie en flacons neutres et conservée à l'abri de l'air.

c) des indicateurs colorés.

d) des échelles colorimétriques.

a) ECHELLES COLORIMÉTRIQUES

Les échelles colorimétriques destinées à servir de termes de comparaison avec les liquides pour lesquels on veut déterminer la réaction ont été construites par Clark et Lubs en utilisant des solutions titrées au cinquième de molécule $n/5$ (poids moléculaire divisé par 5 dans 100 c. c. d'eau à 15°.)

1°. — Sels tampons dont nous avons déjà vu le rôle modérateur et la résistance dans les variations brusques de concentration (H et OH) ; ces sels sont le chlorure de K, le phtalate acide de K, le phosphate monopotassique, l'acide borique.

Selon les quantités de ces sels, soigneusement desséchés jusqu'à poids constant, que l'on dissout dans la quantité d'eau stérilisée et neutre nécessaire, et par addition de la solution d' HCl ou de soude, on peut ainsi créer des milieux à pH déterminé. Ces premiers mélanges ont été préparés et étalonnés électrométriquement par Sorensen qui a dressé un diagramme par lequel, au moyen de quelques solutions colorantes titrées et de mélanges convenables, on obtient des tampons allant de pH 1 à p H13.

En fractionnant convenablement les doses de ces

différents composants, on prépare une échelle de pH variant de 0,1 à 0,2 de l'un à l'autre.

Cette échelle couvre pratiquement les zones acides ou alcalines dans lesquelles se passent les réactions biologiques.

Les indicateurs utilisés dans l'étude du pH sont des substances colorées, présentant une coloration différente selon les valeurs du pH, c'est-à-dire de la réaction alcaline ou acide du milieu. Ce changement de couleur correspond à un certain changement de constitution du produit coloré provenant de la valeur de concentration des ions H dans les indicateurs acidimétriques ; aussi, cette variation de couleur est-elle l'indication, la marque extérieure, visible du pH, et sert à le mesurer.

Ces substances peuvent être de deux sortes : les unes bicolorées, ou plutôt multicolores, les autres monochromes.

Elles peuvent être d'origine végétale : tournesol, violette, etc.

Elles peuvent être d'origine animale : cochenille.

Elles peuvent être d'origine artificielle, obtenues chimiquement. Ce sont les plus nombreuses. Elles donnent toute la gamme des virages de pH 1 à pH 14 avec la safranine. Sorensen qui les a très bien étudiées en a fourni une échelle qui permet la détermination très précise de valeurs de pH déterminés.

— Les tables de composition de ces mélanges existent dans les ouvrages spéciaux. On trouve ces échelles toutes faites dans certaines maisons de produits chimiques, ce qui évite de les préparer soi-même.

A part les phthaléïnes, les indicateurs organiques sont des dérivés nitrés phénoliques.

Ces indicateurs présentent en général une teinte déterminée qui correspond à une concentration (H) déterminée ; au-dessous de cette concentration la teinte reste fixe, c'est le virage alcalin.

Pour une concentration plus forte, c'est le virage acide produisant une nuance nouvelle qui reste fixe, quelles que soient les valeurs supérieures.

Entre ces deux extrêmes une gamme de couleurs existe, dont chacune correspond à un pH déterminé. C'est pourquoi ces indicateurs sont employés seulement dans ces limites. Voici le tableau des indicateurs de Clark avec l'indication de leur zone utile et des limites de cette zone.

INDICATEURS DE CLARK

INDICATEURS	VIRAGES EXTRÊMES		PH	SOLUTION
			EXTREMES	ALCOOLIQUE A %
Thymolsulfophtaléine	rouge	jaune	1,2 2,8	0,04
Tropéoline O O.	jaune	rouge	1,4 2,6	0,01
Extrait de betterave rouge....	bleu	rouge	2 0 4,5	Extrait alcool. filtré après 2 jours
Tétrabromo phénolsulfophtaléine.	jaune	bleu	3,0 4,6	0,04
Rouge Congo...	bleu	rouge	3,0 4,8	0,04
Méthyl orange.	jaune	rouge	3,1 4,4	0,01 aqueuse
Méthyl rouge...	jaune	rouge	4,4 6,0	0.02
P- Nitrophénol	jaune	incolore	4,0 6,1	0,1 dans 15 cc, alcool + 235 cc. H ₂ O
Di-bromo- o-crésolsul fophtaléine.	jaune	pourpre	5,2 6,8	0,04
Ac. rosolique ...	jaune pale	rose	5,4 7,1	0,04
Di-bromo-o-thymolsulfophtaléin	jaune	bleue	6,0 7,6	0,04
Tournesol.....	rouge	bleu	6,2 9,2	1 % aqueuse
Rouge neutre...	jaune	rouge	6,5 8,0	Og., 1 dans 500 cc. alcool + 500cc. H ₂ O
Phénol sulfophtaléine.....	jaune	rouge	6,8 8,1	0,02
O - Crésol sulfophtaléine	jaune	rouge	7,2 8,8	0,02
Thymol sulfophtaléine	jaune	bleu	8,0 9,6	0,04
O-Crésol phtaléine.....	incolore	rouge	8,2 9,6	0.02
Phénolphtaléine	incolore	rouge	8,3 10,0	0,1 dans 100 cc al- cool + 100 H ₂ O
Thymol phtaléine	bleu	incolore	9,3 10,0	0,1 dans 125 alc. + 125 cc. H ₂ O
Jaune d'alizarine.....	rouge	jaune	10,1 12,1	0,01 aqueuse

On peut voir que (exception faite des couleurs végétales) ces indicateurs sont des phthaléïnes, sauf le rouge de méthyle. La plupart des solutions mères se font en solution alcoolique, au titre indiqué dans le tableau ci-contre et sont ensuite diluées dans l'eau neutre, en moyenne à 0,02 à 0,04 %.

La dose de ces solutions diluées est d'une goutte par c. c. du milieu à essayer.

Le rouge de méthyle, très peu soluble, se fait en milieu alcoolique dilué.

Dans la pratique, le nombre des indicateurs se réduit, pour toute la gamme du pH, à 7 à 8 substances colorantes bien choisies.

Tous ces indicateurs sont conservés en flacons paraffinés intérieurement, bouchés avec un bouchon de liège paraffiné, et conservés à l'abri de la lumière.

B. — CALCUL DU pH

DONNÉ PAR UN ACIDE COMPLÈTEMENT DISSOCIÉ

(acide fort à faible concentration)

$$\text{par définition } \text{pH} = \frac{1}{\text{Ch}}$$

C = concentration : nombre d'H dans un litre de solution.

Exemple 4^{cc.} d'HCl à 0,1 n dilués à 100^{cc.} donnent un pH = 2,41.

En effet :

$$\begin{array}{rcl}
 & & + \\
 1.000^{cc.} \text{ à } 0,1 \text{ n} & \text{contiennent} & 0,1 \text{ H} \\
 & & 4 \times 0,1 \\
 4^{cc.} & \text{»} & \frac{\quad}{1.000}
 \end{array}$$

Après dilution à 100 cc. par de l'eau on a toujours
+

le même nombre d'ions H et la concentration d'une telle solution est exprimée par le nombre d'H qu'elle contiendrait au litre.

$$\begin{array}{rcl}
 & & 4 \times 0,1 \\
 C = \dots\dots\dots & 10 & \frac{\quad}{1.000} \\
 C = \dots\dots\dots & 4 & 10^{-3}
 \end{array}$$

Calcul d'un pH dans une solution tampon.

$$\text{pH} = \log \left(\frac{1}{C} \right) = \log. \left(\frac{1}{4 \cdot 10^{-3}} \right) = 3 - \log. 4 = 3 - 0,6 = 2,4$$

$$\text{pH} = \log. \frac{1}{C}$$

acide libre

$$C = K \frac{\quad}{\text{(sel de soude de l'acide)}}$$

Exemple :

Un mélange d'acétate de Na à 0,1 n	1 c. c.
acide acétique 0,01 n	0,1 c. c.
eau distillée	6,9

(Constante de dissociation.

donne un pH de 6,7 ($K = 2 \cdot 10^{-5}$ pour acide acétique

En effet :

$$C = \frac{0,001 \times 0,01}{1 \times 0,01} = \frac{1 \times 10^{-3}}{1 \times 10^{-1}} = 2,10^{-7}$$

$$\text{pH} = \log. \left(\frac{1}{2,10^{-7}} \right) = 7 - \log. 2 = 6,7$$

Dans les alcalis faibles et les acides faibles, il faut tenir compte du degré de dissociation électrique.

	à 18°	à 32°
CH ³ COOH	1,85 — 10 ⁻⁵	1,82 — 10 ⁻⁵
NH ³	1,88 — 10 ⁻⁵	1,96 — 10 ⁻⁵

C'est pourquoi dans le cas de ces acides ou alcalis la concentration moléculaire et la concentration en ions H ne sont pas identiques.

CH ³ COOH			NH ³		
		+			H
		H			+
1	N	0,42. 10 ⁻²	1	N	0,58. 10 ⁻¹¹
0,1	N	0,13. 10 ⁻²	0,1	N	1,8 . 10 ⁻¹¹
0,01	N	0,42. 10 ⁻³	0,01	N	0,58. 10 ⁻¹²
0,001	N	0,13. 10 ⁻³	0,001	N	1,8 . 10 ⁻¹²

II. — RECHERCHE DU pH D'UN MILIEU

En possession du matériel, verrerie, solutions colorantes, échelles colorées dont le pH a été déterminé exactement, voyons la façon d'opérer.

La base de détermination colorimétrique repose sur le fait suivant :

Si nous possédons des milieux dont le pH a été déterminé exactement par le procédé électrométrique, si l'on y ajoute une quantité déterminée d'un indicateur coloré, nous obtiendrons une coloration spéciale comprise dans la zone utile de cet indicateur. Si à un même volume d'un milieu à pH inconnu, nous ajoutons la même dose du même indicateur, et que nous obtenions une coloration identique à celle du témoin, nous pouvons dire que ces deux milieux ont le même pH.

Il faut mesurer exactement à la pipette 5 cc. (ou moins si la quantité dont on dispose ne le permet pas) dans plusieurs tubes (8) à essai de même grosseur, et, si possible, de même verre que les tubes de l'échelle qui servira de comparaison.

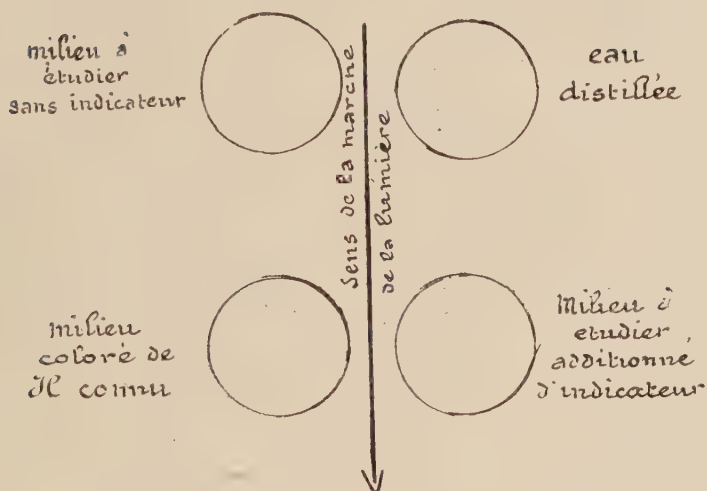
A chacun de tubes contenant 5 cc. on ajoute 5 gouttes de l'indicateur choisi, c'est-à-dire une goutte par c. c.

Dans cette recherche, deux cas sont à envisager :

1° *Le milieu est incolore.* — Il n'y a qu'à essayer divers indicateurs. Certains seront en dehors, mais il en restera toujours un qui amènera une teinte pouvant se comparer et s'identifier avec celle de l'échelle colorimétrique.

2° *Le milieu est coloré.* — Ce qui est le cas de presque tous les milieux biologiques : la marche est identique, mais on utilise un petit appareil (bloc de bois percé de 4 trous et d'une rangée de fenêtres) permettant de tenir compte par superposition des teintes, de la couleur du milieu étudié.

On dispose les tubes ainsi :



En essayant divers tubes de l'échelle colorimétrique convenable, on arrive très facilement à obtenir une nuance identique dans les deux séries de tubes. Le pH étalon est alors le même que le pH recherché.

Un procédé de mesure de pH par colorimétrie a été indiqué par MM. A. Baird Hastings et Julius Sendroy.

Ce procédé n'exige ni solution tampon, ni verrerie spéciale en verre neutre. L'eau distillée ordinaire suffit. Ce sont là ses principaux avantages. Il donne le pH à 0,02 près.

Je n'ai pas employé ce procédé qui, ne présente sur le procédé ordinaire que les avantages que j'ai mentionnés. Au point de vue de sa précision il ne diffère

pas de tous les autres procédés colorimétriques, c'est-à-dire, qu'il peut rendre de grands services pour des approximations plus ou moins approchées. Le seul moyen exact de détermination du pH est le procédé électrométrique.

Voici à titre documentaire les grandes lignes du travail de MM. A. Baird Hastings et Julius Sendroy.

Il a pour objet :

1° Choisir la méthode de détermination du pH sans standards tampons et son application à la détermination du pH du sang.

2° Une comparaison de la détermination du pH du sang par la méthode colorimétrique et la méthode électrométrique à la température du corps.

3° Facteurs de correction de Cullen pour convertir la valeur du pH à 20° colorimétrique, en pH électrométrique à 38°.

Bjerrum introduit le premier le principe bicolore pour déterminer le pH en employant deux tubes qui contiennent l'un un indicateur en solution acide, l'autre, le même indicateur en solution alcaline. Par examen à travers, il observe des mélanges de couleurs, égaux à ceux des solutions usuelles.

Myers a employé ce principe.

Gillespie montre que la série des indicateurs de Clark et Lubs peuvent être combinés avec les deux tubes acide et alcalin, et que le pH est donné par la formule :

$$\text{pH} = \text{pK}' + \log. \frac{\text{alcalin}}{\text{acide}}$$

Michaelis a utilisé ce principe avec la série d'indicateurs monocolorés nitrophénols et phénolsulfophtaléine.

Le rouge de phénol peut être utilisé pour cette méthode et permet d'évaluer le pH à 0,02 près.

MÉTHODE

Préparation des standards

Phénolsulfphtaléine (rouge de phénol) de concentration connue.

Dilution alcaline 0,01 N Na OH

— acide 0,0001 N HCL

Micro burette.

Nombre suffisant de tubes de verre clairs de même diamètre intérieur, et un bloc de bois de trois trous de diamètre convenables.

Solution de rouge de phénol 0,1 %

Quand on veut préparer les solutions, 15 cc. de la solution à 0,1 % est dilué dans 200 cc., ce qui donne une solution à 0,075 %

Dans chaque paire de tubes le total de cette solution est 2,5 c. c. Le volume total de la solution dans chaque tube est 25 c. c.

La table I montre les apports de la solution à 0,0075 qui doivent être ajoutés aux tubes alcalins et acides respectivement, pour donner la coloration correspondant à un certain pH.

a) DÉTERMINATION DU pH DU PLASMA OU DU SERUM

Prendre 0,2 c. c. de plasma.
ou 0,04 c. c. de sang total.

Les seuls changements nécessaires pour des échantillons plus grands, sont de prendre de plus grands volumes de solution et de plus larges tubes.

On prend 4 c. c. de la solution indicateur sous de l'huile dans un tube (1,5 × 10) après addition de 0,2 c. c. de sérum ou de plasma, le mélange est remué doucement avec une baguette de verre. Un tube de contrôle est préparé de la même manière avec une solution saline sans colorant.

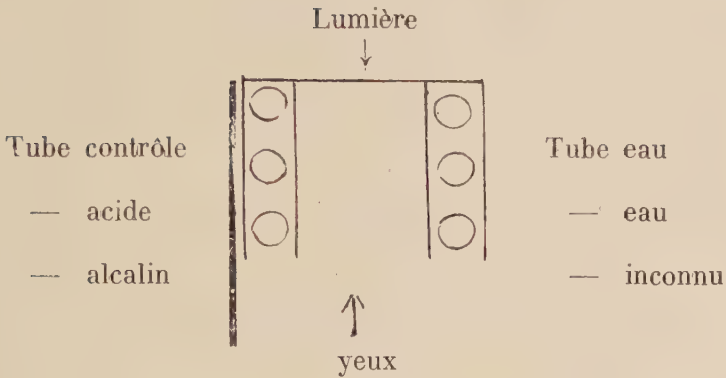
L'huile est remplacée par de la paraffine et le tube de pH inconnu est porté à 1° ou 0,5 de plus qu'il ne faut (Ordinairement 39° ou 38° 5) par immersion dans l'eau chaude.

On place ensuite dans un bloc comparateur pour être lu quand la température est tombée à 38°.

Le bloc doit avoir trois rangs de trous pour y placer des tubes, entre les yeux et la source de lumière.

Le groupe connu (tube alcalin, acide et contrôle) est comparé avec le groupe inconnu.

Par comparaison en usant de standards à 0,05 pH d'intervalle, on peut interpoler.



**b) DÉTERMINATION DU pH DU PLASMA SUR UN ECHANTILLON
DE SANG TOTAL**

Technique de Hawkins.

Au lieu de 0,2 de sérum, on prend 0,4 c. c. de sang total, et on ajoute la solution saline plus l'indicateur.

Le mélange est remué et centrifugé et le pH déterminé comme ci-dessus. Remplacer l'huile minérale par de la paraffine avant centrifugation.

Solution saline indicateur

Cette solution qui contient par litre 0,154 M. Na Cl et 0,0000222 M. de rouge phénol est préparé comme suit : 0,9 gr. de Na CL sont dissous dans de l'eau fraîche redistillée dans un flacon de 100 c. c. ; 10,50 c. c. de la solution de rouge à 0,0075 % sont ajoutés à la solution saline, si on fait la détermination pour le plasma, et 11,00 c.c. sont pris si on fait la détermination sur le sang total.

Le mélange est ensuite dilué à 100 c.c.

Une solution de Na CL 0,154 M. sans rouge est préparée en même temps pour le tube de contrôle.

La solution saline est ajustée à la réaction approximativement comme suit :

Au bout de chaque expérience, après addition de rouge, la solution est recouverte d'huile de paraffine.

0,01 N. NaOH est ajouté avec une pipette capillaire et remué jusqu'à atteindre approximativement le $\text{pH} = 7,4$.

Résumé :

En se servant de tubes de réaction alcaline et acide il a été démontré que le rouge de phénol en solutions tampons peut être employé à la place des phosphates pour l'estimation de la réaction du sang ou du sérum à plus ou moins 0,02.

Il a été trouvé que la méthode colorimétrique et électrométrique sur le même échantillon de sang sont d'accord à moins de 0,02 pH près, si les deux déterminations sont faites à la même température.

Les corrections de Cullen ne sont pas nécessaires si les lectures sont faites avec le plasma dilué à la température du corps.

Table des valeurs du pH à 20° et 38°. à 0,05 intervalles, correspondant à des apports de 0.0075 % de rouge de phénol
et 0,01 N Na OH ou 0,0001 N HCL

pH 20°	TUBE ALCALIN		pH 38°	TUBE ALCALIN		TUBE ACIDE	
	cc. sol. color.	cc. alcalin		cc. sol. color.	cc. alcalin	cc. sol. color.	cc. acide
6,70	0,19	24,81	6,70	0,25	24,75	2,25	22,75
6,75	0,21	24,79	6,75	0,28	24,72	2,22	22,78
6,80	0,24	24,76	6,80	0,31	24,69	2,19	22,81
6,85	0,26	24,74	6,85	0,34	24,66	2,16	22,84
6,90	0,29	24,71	6,90	0,38	24,62	2,12	22,88
6,95	0,32	24,68	6,95	0,42	24,58	2,08	22,92
7,00	0,36	24,64	7,00	0,46	24,54	2,04	22,96
7,05	0,39	24,60	7,05	0,50	24,50	2,00	23,00
7,10	0,43	24,57	7,10	0,55	24,45	1,95	23,05
7,15	0,48	24,52	7,15	0,60	24,40	1,90	23,10
7,20	0,52	24,48	7,20	0,65	24,35	1,85	23,15
7,25	0,57	24,43	7,25	0,71	24,25	1,79	23,21
7,30	0,62	24,38	7,30	0,77	24,23	1,73	23,27
7,35	0,68	24,32	7,35	0,84	24,16	1,66	23,34
7,40	0,74	24,26	7,40	0,90	24,10	1,60	23,40
7,45	0,80	24,20	7,45	0,97	24,03	1,53	23,47
7,50	0,86	24,14	7,50	1,04	23,96	1,46	23,54
7,55	0,93	24,07	7,55	1,11	23,89	1,39	23,61
7,60	1,00	24,00	7,60	1,18	23,82	1,32	23,68
7,65	1,07	23,93	7,65	1,25	23,75	1,25	23,75
7,70	1,14	23,80	7,70	1,32	23,68	1,18	23,82
7,75	1,21	23,79	7,75	1,39	23,61	1,11	23,89
7,80	1,28	23,72	7,80	1,46	23,54	1,04	23,96
7,85	1,35	23,65	7,85	1,53	23,47	0,97	24,03
7,90	1,42	23,58	7,90	1,60	23,40	0,90	24,10
7,95	1,49	23,51	7,95	1,67	23,33	0,83	24,17
8,00	1,56	23,44	8,00	1,73	23,27	0,77	24,23

CHAPITRE IV

Recherches personnelles

I. — LE pH DU SÉRUM SANGUIN

Cette étude a débuté par la recherche de la valeur du pH et ses variations sous l'influence de saignées successives, pour l'obtention de sérums thérapeutiques.

J'ai recherché systématiquement le pH sur un grand nombre de chevaux soumis à un régime alimentaire constant, en pratiquant sur eux une saignée chaque semaine, c'est-à-dire, en espaçant d'une façon très régulière les prises de sang et la récolte du sérum qui a été faite invariablement quatre jours après la saignée.

Le sang a été placé pour la coagulation, dans des pièces maintenues à une température de 16 à 20°. Les résultats sont donc comparables.

Les déterminations ont été faites par la colorimétrie au moyen de bleu de bromo-thymol (dibromothymol-sulfonephthaléine) en général. Les pH dépassant 7,6 ont été déterminés par le rouge de phénol. Toutes les opérations ont été pratiquées dans des verres Sérax, neutralisés par un séjour de trois jours dans une solu-

tion acide de bichromate de potassium, puis rincés à l'eau distillée neutre et stérilisée.

Je n'ai pas tenu compte dans ces résultats, de l'erreur de protéines signalée par Jaumain tenant à la nature des protéines du sérum car les solutions d'autres protéines, blanc d'œuf, gélatine, aux mêmes concentrations que celles du sérum ne la comportent pas. Cette note m'a donné l'explication des variations considérables constatées sur le pH du sérum de certains chevaux, variation pouvant atteindre 1° 1/2 de l'échelle de Sorensen.

D'autre part, certains sérums, à la limite de l'échelle du bromothymol, examinés au rouge de phénol dont l'échelle chevauche la précédente ne correspondaient pas au même pH, pour le même motif.

Dans le but de fixer la valeur moyenne du pH chez le cheval, j'ai opéré cette recherche sur un grand nombre de chevaux dont une partie n'avait jamais été saignés et une partie était saignés chaque semaine depuis un temps variable pouvant aller jusqu'à 18 mois. Les observations au nombre de plus de 700, réparties sur une période de 8 mois, ont porté sur 353 chevaux soumis au repos et à un régime fixe. Ils étaient saignés chaque semaine à 6 litres. Les pH extrêmes ont été de 6,2 à 8,4 avec moyenne de 7,1. Le nombre considérable des examens pratiqués donne à ces chiffres une valeur particulièrement intéressante.

II. — LE pH AU COURS DE SAIGNÉES SUCCESSIVES

De la comparaison de ces pH, il semble ressortir qu'au delà d'un certain nombre de saignées le pH augmente. Nous reviendrons sur ce point.

Sur un certain nombre de vieux chevaux, ayant subi un grand nombre de saignées, je n'ai obtenu qu'une moyenne de 6, 8. Un fait digne de remarque est, sur ces animaux, la diminution très appréciable du caillot, pouvant dans certains cas, aller presque à la moitié du volume normal : le rendement en sérum est augmenté dans des proportions équivalentes. Les matières solides du sang (globules, albumines) sont donc en diminution notable.

J'ai étudié, avec M. Brocq-Rousseu, les variations du pH sanguin sur des animaux neufs, soumis à des saignées successives, en suivant la courbe de ces variations.

Une première série de 34 chevaux neufs ont été soumis à une saignée hebdomadaire de 6 litres pendant 5 mois, c'est-à-dire, suivis pendant vingt saignées (avril à septembre 1924.)

La moyenne des 680 observations faites a donné un pH de 7,1. Les extrêmes observés ont été de 6,6 à 8,4.

L'examen des courbes dressées pour chaque animal montre bien les modifications apportées à l'organisme par les saignées.

Dès la deuxième, on voit la courbe s'élever brusquement vers l'acidité. Les mouvements d'ascension et de

descente de la courbe se continuent avec des valeurs plus ou moins importantes selon les animaux et le nombre progressif des saignées.

On peut suivre pas à pas la réaction de l'organisme luttant contre les causes de déséquilibre du milieu sanguin, pour, en fin de compte, rétablir son équilibre après un temps moyen de deux mois.

Toutes les courbes dressées pour chaque cheval présentent ce caractère général. L'examen d'une courbe en particulier ne permet pas de conclusion nette sur la nature du phénomène.

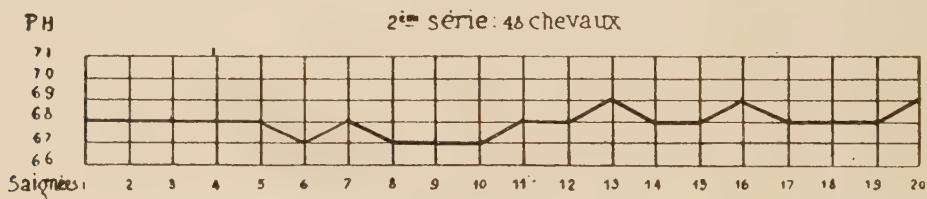
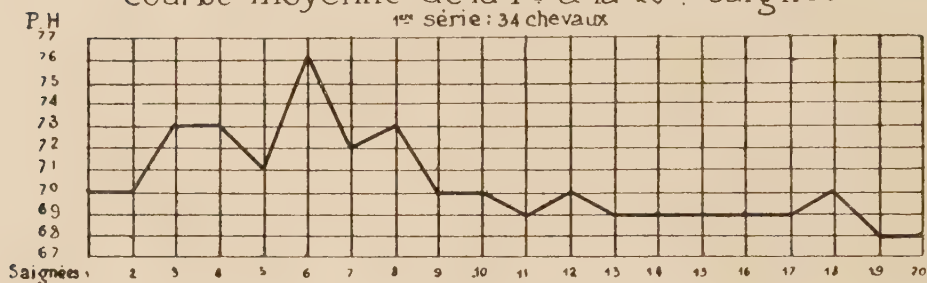
La courbe dressée avec la moyenne de toutes les premières saignées, de toutes les deuxièmes... de toutes les vingtièmes saignées de ces trente quatre chevaux (courbe n° 1) montre qu'entre la première et la huitième saignée, il se produit des modifications importantes dans l'équilibre acide-base de l'organisme, le pH subit une chute très notable, c'est-à-dire, une orientation vers l'acidification, puis cette acidification diminue pour se maintenir jusqu'à la vingtième saignée et sans doute aussi après, un peu au-dessous du pH du début en dépit de quelques variations légères en plus ou moins de cette valeur.

Une autre série d'expériences a porté sur une soixantaine de chevaux neufs dont quarante-huit ont pu être suivis jusqu'à leur vingtième saignée (Novembre 1924 à mars 1925.)

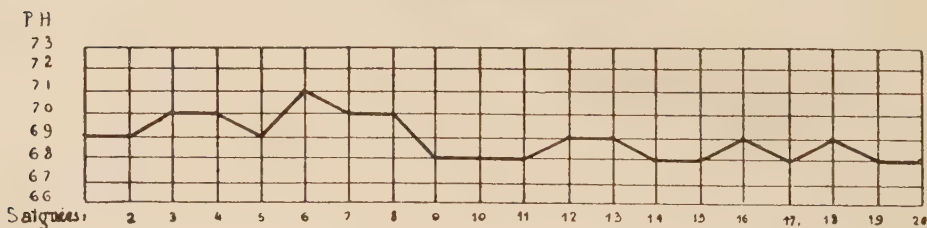
La moyenne de 1.179 observations a été un peu moins élevée que dans la série précédente, 6,9 au lieu de 7,1.

Faut-il voir là, l'influence de la saison ?

La courbe faite avec la moyenne de toutes les pre-
courbe moyenne de la 1^{re} à la 20^{ème} saignée



moyenne des courbes ci-dessus



mières saignées, de toutes les deuxièmes... toutes les
vingtièmes (courbe n° 2) montre que c'est encore entre
la première et la huitième saignée que le pH subit les
oscillations les plus importantes, mais surtout entre la
cinquième et la huitième saignée.

De la première à la cinquième, la courbe se main-
tient à sa valeur du début (6,8) puis s'abaisse à 6,7

(sixième saignée), remonte à 6,8 (septième saignée), 6,7 (huitième saignée.) De la huitième à la dixième saignée le plateau de valeur 6,7 indique que l'équilibre tend à s'établir puis à partir de la onzième saignée remonte à sa valeur primitive pour jusqu'à la vingtième saignée, ne subir que des oscillations peu importantes.

La superposition des courbes de ces deux séries de chevaux (courbe n° 3) reproduit les constatations faites sur chacune d'elles. La moyenne devient 6,89 .

La courbe résultante montre bien qu'après les premières saignées l'organisme modifie son équilibre acide-base en proportion des causes susceptibles de troubler cet équilibre, puis revient à un nouvel état d'équilibre que de nouvelles saignées ne peuvent plus modifier, que très faiblement.

Mlle Mendeleeff avait déjà montré que les injections intra-veineuses de protéines hétérogènes modifient le pH du sang et que les injections répétées ramènent le pH à la normale. Celui-ci ne s'altère plus par de nouvelles injections.

Ces faits dans leur ensemble ne permettent aucune explication rationnelle. Cependant il apparaît de toute évidence que des modifications aussi importantes dans l'équilibre acide-base du milieu sanguin que celles signalées par Mlle Mendeleeff ne peuvent s'expliquer que par des changements considérables dans la composition de ce milieu et de ses constantes physico-chimiques, tension superficielle, viscosité, teneur en protéines, etc.

La diminution du pH dans la deuxième partie de la courbe correspondant à une diminution des albumi-

nes totales et à une augmentation correspondante des électrolytes ainsi que M. Brocq-Rousseu l'a établi.

Il est également intéressant de rappeler que dans sa thèse, le D^r Roussel a montré que le phénomène bien connu de la décoloration du sérum après un certain nombre de saignées était dû à la disparition de la bilirubine qui constitue le principe colorant du sérum chez

le cheval. Sa teneur varie de $\frac{1}{3.500}$ et $\frac{1}{40.000}$ avec

avec moyenne de $\frac{1}{7.500}$.

Cette disparition de la bilirubine est complète, d'après les conclusions du D^r Roussel, vers la huitième saignée en général.

Il aurait été intéressant de voir s'il n'existait pas une relation de cause à effet entre la chute du pH entre la première et la huitième saignée et la disparition de la bilirubine pendant cette période, mais la très faible solubilité de cette substance rend cette vérification très délicate.

Si nous faisons les moyennes générales obtenues dans les deux séries, nous obtenons les chiffres suivants:

1 ^{res}	saignées	—	moyenne	6,9
2 ^{es}	»	—	»	6,9
3 ^{es}	»	—	»	7,05
4 ^{es}	»	—	»	7,05
5 ^{es}	»	—	»	6,95
6 ^{es}	»	—	»	7,15
7 ^{es}	»	—	»	7

8 ^{es} saignées — moyenne 7				
9 ^{es}	»	—	»	6,85
10 ^{es}	»	—	»	6,85
11 ^{es}	»	—	»	6,85
12 ^{es}	»	—	»	6,9
13 ^{es}	»	—	»	6,9
14 ^{es}	»	—	»	6,85
15 ^{es}	»	—	»	6,85
16 ^{es}	»	—	»	6,9
17 ^{es}	»	—	»	6,85
18 ^{es}	»	—	»	6,9
19 ^{es}	»	—	»	6,8
20 ^{es}	»	—	»	6,85

Si l'on construit la courbe générale de tous les pH obtenus (courbe n° 3) on voit que, malgré les apparences et quelques très légères variations, le pH de l'organisme est remarquablement stable, malgré les causes qui seraient susceptibles de le faire varier. Etant donné les accidents graves observés dans l'acidose diabétique de l'homme par suite d'une variation relativement minime en somme du pH, on conçoit bien que l'équilibre acide-base du sang ne peut se modifier sans amener une perturbation importante de l'organisme. Aussi celui-ci réagit-il de telle sorte que ces variations ne sont que passagères et que l'équilibre se rétablit très rapidement.

III. — VARIATIONS DU pH PAR LE REPOS EN FLACONS

Le sérum conservé dans les flacons à large ouverture, perd peu à peu son acide carbonique, et une cer-

taine quantité de sels (carbonates, phosphates, urates) se déposent au fond du flacon, après un certain temps de repos. Il s'alcalinise.

Au contraire, mis en vases bien bouchés, le pH diminue, par suite de la rétention de CO_2 au sein du liquide.

Toutes les causes favorisant le départ de l'acide carbonique agissent de même, forme des vases ou chauffage du sérum.

Ainsi dans des vases largement ouverts, à la température du laboratoire, le sérum réparti sur une grande surface et en épaisseur faible s'alcalinise rapidement.

La même variation s'observe en laissant simplement le sérum au frigorifique ($+ 4^\circ$). Après sept mois de séjour dans des vases plats largement ouverts, sous faible épaisseur, j'ai constaté que le pH initial de 6,9 passait à 8,3.

La mise au frigorifique n'empêche donc pas la perte en acide carbonique, mais celle-ci demande plus de temps sans doute par suite de l'augmentation de la viscosité produite par le froid.

IV. — VARIATIONS DU pH PAR LE CHAUFFAGE

Les chauffages, en favorisant le départ de l'acide carbonique dissous, font augmenter la valeur du pH ; l'élévation de la température facilite la dissociation des substances tampons du sérum, surtout les bicarbonates.

Ces faits ont été déjà signalés par MM. Harry Plotz et Schoen. Ces auteurs ont montré qu'à la température de 37° le sérum de cheval passe d'un pH 7,2 à 8,8 après dix jours.

Les nombreux essais que j'ai faits sur ce point particulier, en opérant sur de grandes quantités de sérum (flacons de 5 litres) m'ont donné toujours les mêmes résultats. Voici quelques exemples pris au hasard. La durée de chauffage a été de 1 h. 3/4 à 50°.

NUMÉROS DES FLACONS	AVANT CHAUFFAGE	1 ^{er} CHAUFFAGE	2 ^e CHAUFFAGE
		à 50°	à 50°
249	6,7	6,9	7,0
252	6,7	6,9	6,9
254	6,6	7,0	7,0
255	6,7	6,9	7,1
256	6,6	6,9	6,9
370	6,7	6,8	7,1
372	6,9	6,9	7,3
376	6,5	6,7	6,9

Les chauffages préalables, avant la mise au frigorifique, semblent éliminer la majeure partie ou même la totalité de l'acide carbonique du sérum, car la recherche des variations du pH sur de tels flacons montre que ces variations sont nulles ou presque après deux mois de séjour au frigorifique, c'est-à-dire que très peu de flacons donnent alors un pH différent de celui observé à l'entrée.

V. — LE pH DES CHEVAUX FIÉVREUX

Le sang possède normalement un pH d'environ 7,3. Ce pH ne subit presque aucune variation du fait de l'apport d'acides ou de bases, alimentaires ou médica-

menteux, à cause des substances tampons qu'il contient, phosphates, bicarbonates...

Ce point est très digne de remarque et très important en physiologie. Dès que pour une raison quelconque, cet équilibre est rompu, le pH diminue (acidose) ou au contraire augmente (alcalose). Toutes ces variations sont en réalité conditionnées par la teneur du sang en CO_2 ou en bicarbonate, ce sel réagissant comme tampon contre l'introduction des substances acides dans le sang.

J'ai observé sur la totalité des essais faits avec le sérums de chevaux fiévreux (états morbides divers), une diminution constante du pH qui a pu descendre chez certains sujets gravement atteints, à 6,0. Cette chute du pH semble fonction de l'intensité de la fièvre. Si le pH de 6,0 ne se relève pas et que l'état d'acidose persiste deux à trois jours, la mort survient presque invariablement, quelle que soit l'affection qui est en cause.

Dans les cas de fièvre, chez le cheval, il y a donc un degré d'acidose notable du sérum, qui n'est pas toujours en rapport avec l'élévation de température.

Le rapport, établi par Henderson, entre le taux de l'acide carbonique du sang et celui des bicarbonates se trouve augmenté.

Cet état d'acidose semble débiter brusquement avec le début de la fièvre, au moins il paraît en être ainsi, et se maintient tel ou avec de très faibles oscillations pendant la durée de la période fébrile pour diminuer progressivement et revenir au pH normal dès que cette

période a cessé. La fièvre est donc bien une réaction de l'organisme qui lutte contre l'envahissement par les toxines microbiennes ou l'empoisonnement par les ptomaines. La mesure du pH est la constatation de cette lutte et permet de la suivre.

Si l'état d'acidose persiste longtemps, c'est-à-dire, plusieurs jours, il est rare que le cas ne se termine pas par la mort, ainsi que je l'ai maintes fois constaté ; tandis qu'au contraire un abaissement du pH coïncide presque toujours avec une amélioration de l'état général. Mes essais ont porté sur 50 chevaux ; en voici le résumé :

Dès que la fièvre apparaît, le pH s'abaisse brusquement jusqu'au 6 de l'échelle Sorensen (6 à 6,2), se maintient quelques jours à cette valeur, puis remonte, par paliers, à sa valeur normale, dès que la fièvre est en décroissance ou même est disparue.

La mesure du pH suit la marche ascendante ou décroissante de l'état d'acidose.

Dans toutes les expériences suivies, je n'ai jamais constaté de pH inférieur à 6.

En outre des variations du pH observées, on constate des modifications très importantes dans le sérum de ces chevaux fiévreux.

Ce sérum chauffé avec précaution au bain-marie présente un trouble manifeste dès que la température atteint 46° en général. (Entre 41° 1/2 et 48°). Quelques degrés de plus et l'on obtient un véritable précipité à 48°.

Quelquefois ce précipité ne se produit que vers 52°.

Dans certaines circonstances, comme dans la gourme, on n'obtient pas (ou pas régulièrement) de précipitation même à 60° ou 70° ; tandis que dans d'autres affectations, comme la typhose, la précipitation est régulière entre 43° et 46°. Ce dépôt se redissout par refroidissement, à moins que la température du bain-marie n'ait été maintenue trop longtemps (1 heure), auquel cas le dépôt s'accumule au fond du tube. Dans quelques cas le dépôt obtenu à 45° se redissout lui-même entre 55 et 60°.

Dans presque tous les cas observés, il est à remarquer que dès que la température organique s'abaisse et tend vers la normale, ce précipité ne se produit plus. Ceci apparaîtra manifeste dans les tableaux ci-dessous.

Pneumonie (2 cas)

Température

De 40° 8 à 48° 6, tous troublés à 48° ;

De 40° à 39° 5, tous troublés à 50°, s'éclaircissent à 58° ;

De 39° 2 à 38° 5, aucun trouble à 60°.

Broncho-pneumonie (1 cas)

De 40° 1 à 38° 6, trouble à 45° ;

De 38° à 37° 5, plus de trouble à 50°.

Angine (2 cas)

De 40° 3 à 39° 3, trouble à 49° ;

De 39° 2 à 37° 5, aucun trouble à 60°.

Gourme (12 cas)

3 cas ne troublent pas à 65° 66° ;

2 cas troublent une seule fois, puis ne troublent plus.

De 40° à 39° 2, trouble à 48° (1 s'éclaircit à 60°, (2 s'éclaircissent par refroidissement).

De 40° 1 à 39° 4 cas troublent à 45° ;

Après 39° plus aucun trouble.

Pleurésie (1 cas)

De 40° 9 à 39° 3, trouble à 48°, ne s'éclaircit pas par refroidissement.

Anasarque (2 cas)

De 41° 2 à 38° 6 trouble à 46°, dépôt au refroidissement ;

De 40° 2 à 38° 2, trouble à 45°, dépôt au refroidissement.

Typhose (7 cas)

Tous troublent à 47°.

4 cas s'éclaircissent par refroidissement ;

3 cas s'éclaircissent par le chauffage à 58°.

De 38° 2 à 37° 6, le sérum reste clair à 55°.

VI. — FLOCCULATION

Tout état colloïdal est détruit parce qu'on appelle la floculation. Le mécanisme de la floculation est le suivant : les micelles constituant le colloïde sont elles-mêmes formées d'un granule. Ce granule est constitué par un certain nombre de particules insolubles, dans

le milieu où elles baignent. Ce milieu est appelé milieu intermicellaire.

Ces particules sont séparées du milieu par une zone soluble portant une charge électrique, qui intervient dans les réactions qui s'opèrent entre la micelle et le milieu.

Toute action tendant à modifier la charge électrique du granule, tend à produire la floculation. De même, le grossissement des micelles, amenant la disparition de la zone entourant celles-ci.

La floculation, est l'aboutissement fatal de l'évolution et de la vie du colloïde.

Elle peut être provoquée, en dehors des causes naturelles :

1° Par élimination des électrolytes (dialyse, précipitation de la globuline) ;

2° Introduction d'électrolytes positifs ou négatifs (synérèse.)

Dans ces réactions le mécanisme diffère complètement des réactions chimiques habituelles.

C'est ainsi que dans la floculation on voit que :

- a) il n'y a pas de proportions équimoléculaires ;
- b) il y a périodicité ;
- c) un sens d'addition ;
- d) un temps d'addition (mûrissement) ;
- e) une allure générale où interviennent la viscosité et la tension superficielle.

La floculation qui se différencie nettement de la précipitation chimique, peut se produire soit spontanément, soit plus ou moins lentement. Les beaux

travaux de Lumière sur les colloïdes lui ont donné à penser que la vieillesse était l'aboutissement normal de la vie des micelles et la mort, leur floculation, c'est-à-dire leur précipitation.

Beaucoup d'état pathologiques résultent de la floculation des micelles de différents liquides organiques ou même d'un des composants de ces liquides. Les floculats peuvent, soit se disperser à nouveau, c'est-à-dire, se redissoudre, soit au contraire persister et donner naissance ainsi à des accidents plus ou moins graves et se terminer même par la mort.

Cet équilibre colloïdal mesure l'état physiologique de nos humeurs. Il se maintient par un ensemble de réactions produites par l'effet de tous les organes, muscles, glandes, etc... du corps, c'est-à-dire, la résultante des réactions des colloïdes les uns sur les autres.

Sans entrer dans le mécanisme de la floculation et de la coagulation, ni des causes qui peuvent provoquer ces états dans les substances colloïdales, des êtres vivants, et pour revenir au sujet de cette étude, je dirai seulement que l'équilibre colloïdal est très fragile et que des causes extérieures ou intérieures minimes peuvent le détruire.

Les études qui ont été faites sur l'équilibre acide-base du sang ont montré que pour une variation très minime de la réaction acide ou basique d'un milieu colloïdal, cet équilibre pouvait être détruit. Et c'est le mérite de la méthode du pH remplaçant l'ancienne titration d'avoir permis de pouvoir noter ces si faibles modifications et de les suivre on peut dire pas à pas.

Le sérum est constitué par deux colloïdes qui exercent l'un vis-à-vis de l'autre, des actions modificatrices sur la sensibilité qu'ils possèdent séparément vis-à-vis des différentes sortes d'ions.

C'est ainsi qu'on peut obtenir la précipitation de deux colloïdes ayant des charges électriques contraires. On peut aussi obtenir une augmentation de la sensibilité envers les électrolytes. Le premier phénomène peut servir à la désalbumination du sérum (sérum et hydrosol d'oxyde de fer colloïdal.)

Loeb a mis en évidence l'instabilité des colloïdes dans son étude sur la gélatine. Cette instabilité conditionne toute la vie. Par elle l'organisme réagit contre l'apport d'éléments acides ou basiques apportés de l'extérieur, qui pourrait modifier dans un sens ou dans l'autre la réaction du sang et produire au sein de ce liquide la floculation.

Les protéines peuvent se comporter, d'après Loeb, soit comme acides soit comme bases, selon que leur concentration en ions H est inférieure ou supérieure à une certaine limite. A cette valeur limite, une protéine n'est ni acide, ni base, elle est au point que l'on nomme iso-électrique, car à cette concentration ses micelles restent fixes dans un champ électrique, leur mouvement brownien est aboli.

Par contre on observe pour toutes variations, même très faibles du pH, le déplacement des micelles vers leurs pôles respectifs (selon leur propre charge électrique.) Le mouvement brownien se rétablit.

D'après Michaelis, les points iso-électriques des protéines sont :

Sérum-albumine, 2×10^{-5} ;

Oxyhémoglobine, $1,8 \times 10^{-7}$;

Gélatine, 2×10^{-5} ;

Dans une note, Michaelis et Nakashima ont déterminé la valeur du pH pour l'optimum de floculation de divers sérum-albumines par l'emploi d'un second colloïde (mastic) en présence de quantités croissantes de la protéine étudiée.

Ils donnent les chiffres suivants :

Sérum-albumine de lapin	4,67
— — cobaye	4,65
— — chien	4,66
— — veau	4,65
— — homme	4,68

ces chiffres sont très voisins.

Cependant l'expérience prouve que ce point iso-électrique n'est pas absolu, car on peut trouver deux points iso-électriques pour la même substance, points souvent très éloignés l'un de l'autre, ainsi :

Gélatine pH 4,7 et 7,8

Peau » 4,7 et 8

Epuration des eaux » 4,5 et 7,5

Cette constatation nous montre que nos connaissances sur les colloïdes sont encore peu étendues. Nous ignorons la composition de ces corps et même on relève quelques défaillances en chimie minérale. La composition exacte de l'hydroxyde de fer nous est inconnue.

Dans la floculation du sérum, il faut retenir que

celui-ci est composé de deux protéines, et que l'optimum de floculation se produit pour une valeur de concentration h en ions d'hydrogène favorisant au maximum l'action précipitante réciproque des deux colloïdes.

ESSAIS DE FLOCULATIONS

Les essais faits par divers auteurs (Michaelis...) ont porté sur la sérum-albumine dialysée, c'est-à-dire débarrassée de sa globuline. J'ai opéré sur le sérum entier, c'est-à-dire, le complexe sérine-globuline comprenant la totalité de ses sels. Les résultats diffèrent donc un peu de ceux des auteurs précités ; car la sérum-albumine en tant que colloïde hydrophile possède un état de dispersion tel que même à son point iso-électrique, elle ne précipite pas.

Les solutions de sérum-albumine, suffisamment diluées et longtemps dialysées ne précipitent plus par la chaleur, mais il reste un trouble laiteux en suspension. Leur pH est de 7 à 7,01. Le chauffage dénature cette albumine, qui précipite alors à son point iso-électrique (5,4.)

Dans ces essais de floculations, je me suis servi de mélanges-tampons de pH déterminés. Pour l'acide acétique, le point de floculation est autour de 3,8. Avec le phtalate acide de K le résultat est le même.

En faisant varier les proportions de sérum de chaque tube, c'est-à-dire, en mettant 1/2 c.c. de sérum au lieu de 1 c.c., l'on obtient un déplacement du pH vers la neutralité.

La même expérience faite, en ajoutant de l'alcool amène la floculation en augmentant le pH d'une façon très sensible, de 3,8 à 5,1. L'alcool employé était bien neutre et sa réaction ne pouvait modifier par elle-même l'équilibre du mélange.

Ce qui intervient dans ces réactions, c'est le pH final, car, en parlant d'un mélange de pH déterminé, l'adjonction d'une petite quantité de sérum doit amener une modification de ce pH. Et l'équilibre total obtenu est différent de celui du départ. Cela tient à l'ionisation de cette petite quantité d'albumine.

a) FLOCCULATION PAR L'ACIDE ACÉTIQUE

Dans les essais sur la floculation du sérum, je me suis servi d'une série de mélanges tampons de pH déterminés d'avance, dans lesquels une même quantité de sérum a été ajoutée. Pour que les variations de volumes ne viennent pas jouer, le volume total du mélange a été réglé de façon à être le même.

Le mélange type est le suivant, 1 c.c. de sérum pour 9 c.c. de solution tampon, bien que dans certains cas, des modifications aient été faites, mais le principe est resté le même. (Voir tableau ci-dessous.)

La valeur réelle du pH du sérum en expérience ne m'a paru jouer qu'un rôle secondaire dans le phénomène de floculation.

Celle-ci s'est produite presque invariablement à pH 4,4 à 5,1 avec optimum à 4,7. Les tubes de pH 5,4 et 4,1 présentant souvent un trouble léger, mais non une floculation véritable. Tous les tubes en dehors de cette zone restent clairs.

La présence d'alcool à 95° parfaitement neutre, dans le mélange déplace l'optimum de floculation vers la zone alcaline (pH 4,7 à 5,1.)

Dans les essais faits avec 2 cc. de sérum pour 9 c.c. de solution tampon, l'optimum de floculation reste à 4,7, mais les tubes immédiatement voisins 4,4 et 5,1 donnent un précipité très abondant qu'il est quelquefois difficile de différencier comme intensité avec le tube 4,7.

Le volume de la solution intervient dans la réaction, car en mettant 1 c.c. de sérum dans 5 c.c. de solution tampon, la floculation est reportée vers la zone acide du pH (3,7 à 4,0.)

Floculation par l'acide acétique en présence d'alcool

TUBES	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Acétate de soude n° 10.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Eau	7,38	6,75	7,75	7,5	7	6	4	0	6,4
Ac. acétique n/10	0,62	1,25							
Ac. acétique n/10			0,25	0,50	1	2	4	8	
Ac. acétique n/1									1,6
pH	6	5,7	5,4	5,1	4,7	4,4	4,1	3,8	3,5
Sérum pH = 6,9	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Alcool	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Floculation..	+ ?	+	+	+	+	+	+	+ ?	o

Acide acétique et acétate

pH

initial 3,7 4 4,4 4,7 5,3 5,8

Dans 5 c.c.	{	$\frac{1}{2}$ c.c.				
		sérum	++	++	+++	+(?)
	{	1 c.c.				
		sérum	+++	+++	+	

pH 4,4 = 1 acétate de soude à n/10 + 1,28 acide acétique à n/10 dilués à 20 c. c.

On a pris 5 c.c.

b) FLOCCULATION PAR L'ACIDE LACTIQUE

Cet acide existe dans le suc gastrique. C'est un liquide incolore de consistance sirupeuse, se solidifiant à 20°. Soluble dans l'eau et l'alcool. Il présente dans ses réactions chimiques le double rôle d'acide et d'alcool.

On prépare une solution n/1 par le procédé ordinaire.

On fait bouillir la solution pour transformer l'anhydrique lactique en acide lactique. On dilue au titre voulu et on titre contre la soude en présence de phénol-plitaléine.

Le poids atomique est de 90.

Sa constante de dissociation $1,5 : 10^{-4}$.

Avec cet acide, la floculation du sérum varie comme pour l'acide acétique selon la dose du sérum ajoutée au mélange tampon.

C'est ainsi que dans un volume de 11 c.c. si l'on n'ajoute qu'un 1/2 c.c. de sérum, on voit la floculation se faire à un pH plus bas que lorsqu'on ajoute 1 c.c., phénomène dû sans doute à l'ionisation des électrolytes du sérum.

Dans le tableau type ci-dessous, résumant toutes les expériences on voit que la floculation se produit à pH 3,9 avec 1 c.c. de sérum et à pH 4,2 avec 1/2 c.c. de sérum.

Là non plus, la valeur propre du pH du sérum en expérience ne m'a paru jouer aucun rôle.

Avec cet acide, il se produit dans tous les tubes, après addition de sérum une zone de coagulation à la limite de séparation du sérum et du mélange tampon. Celle-ci disparaît par agitation dans les tubes sauf naturellement dans les tubes n° 3 et 4 ou 2 et 3.

Lactate et acide lactique

TUBE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Lactate de soude n/40 c.c.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Acide lactique 0,001 c.c.	0,49	0,98	1,95	3,9	7,8							
Acide lactique 0,01 c.c.						1,56	3,12	6,28				
Acide lactique n/l c.c.												
Eau distillée....	9,51	9,02	8,05	6,1	2,2	7,44	6,88	3,75	1,25	2,5	5	10
Sérum à pH 7,4....	1	1	1	1	1	1	1	1	8,75	7,5	5	-
pH..	4,9	4,6	4,2	3,9	3,6	3,3	2,9	2,6	1	1	1	1
Floculation			+	+	+				2,3	2	1,7	1,4

II. Même composition mais avec sérum 1/2 c.c.

Floculation.....		+	+	+								
------------------	--	---	---	---	--	--	--	--	--	--	--	--

Dans les deux séries, il y a dans la presque totalité des tubes une zone de floculation à la limite des deux liquides, zone se redissolvant par agitation.

c) FLOCCULATION PAR LE PHTALATE ACIDE DE POTASSIUM

Dans les différents tampons obtenus avec cette substance, la floculation maximum s'est produite à pH 3,8, après une durée de 3 heures. Les tubes voisins présentent une précipitation intense qui va en diminuant selon que l'on s'éloigne de l'optimum. La réaction est nulle à pH 2,8 et 4,8.

Là encore la floculation est déplacée vers la zone acide du pH ainsi qu'on le verra par le tableau ci-contre.

Phthalate acide de K
Phthalate acide (n/20)

pH	3,8	3,9	4,1	4,4	4,7
5 c.c. de liquide					
+ $\frac{1}{2}$ c.c. sérum	+	++	+		
+ 1 c.c. sérum	++	++			

provoqués par l'introduction dans l'organisme de colloïdes ou même de simples solutions physiologiques.

La conductibilité électrique des colloïdes dilués est plus grande.

Essai d'adjonction d'eau au sérum

	Eau..	Sérum employé	1 5 c.c. sér. 5 gouttes eau	2 5 c.c. sér. 8 gouttes eau	3 5 c.c. sér. 10 gouttes eau	4 5 c.c. sér. 12 gouttes eau	5 5 c.c. sér. 15 gouttes eau
pH	6, 7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7 fort

		6 5 c.c. sér. 20 gout. eau	7 5 c.c. sér. 1 c.c. eau	8 5 c.c. sér. 2 c.c. eau	9 5 c.c. sér. 3 c.c. eau	10 5 c.c. sér. 4 c.c. eau	11 5 c.c. sér. 5 c.c. eau
pH		6,7 fort	6,8	6,8	6,8	6,8 fort	6,9

Eau bidistillée.

Sérum frais non chauffé sans antiseptique.

Les tubes témoins ont reçu la même quantité d'eau.

Le compte-goutte donnait exactement 25 gouttes au c. c.

Adjonction de sérum à l'eau distillée

Eau		Eau	5 c. c.	5 c. c.	5 c. c.	4 c. c.	3 c. c.	2 c. c.	4 c. c.	4 gout.	2 gout.	5 c. c.
7,5		Sérum	4 gout.	2 gout.	5 gout.	4 c. c.	2 c. c.	3 c. c.	4 c. c.	5 c. c.	5 c. c.	sér. pur
	pH		7,2	7,4	7	7	7 -	6,9	6,9	6,8	6,8	6,7 +

Eau ordinaire.

Sérum chauffé, prélevé au moment de la mise en ampoules.

Compte-gouttes à 20 au c. c.

CONCLUSIONS

L'ensemble de ces quelques notes sur un point particulier de l'étude du sérum montre que si sa stabilité est faible en tant que colloïde, on voit aussi combien est grande sa résistance aux causes qui pourraient troubler son équilibre. La notion du pH est venue jeter un peu de lumière sur une foule de réactions physiologiques très délicates, dont nous ne pouvions apprécier la valeur faute de moyens de les mesurer.

La donnée physique du pH est une notion de quantité.

La donnée chimique du pH est une notion de qualité.

Les faits que j'ai pu mettre en évidence sont les suivants :

1° Le pH moyen du sérum de cheval est de 7,1 avec les limites de 6,6 à 8,4.

2° Les saignées successives apportent un trouble au pH jusque vers la huitième saignée, mais dans l'ensemble, le pH du sérum reste constant.

3° Le repos en flacons peut faire monter le pH à 8,3.

4° Le chauffage du sérum augmente également la valeur de son pH.

5° Chez les chevaux fiévreux on observe une chute

du pH qui tombe parfois à $\text{pH} = 6$. Le sérum de ces chevaux subit des modifications importantes, et précipite souvent de 45° à 48° .

6° Parmi les causes susceptibles d'amener la floculation du sérum, il faut citer la concentration en ions hydrogène. Il semble bien que la floculation ne dépende que peu de l'acide lui-même en tant qu'acide, mais surtout de sa dissociation ionique.

7° L'adjonction d'eau au sérum ne fait pas varier le pH d'une façon sensible à moins d'en ajouter une quantité importante (environ 50 %).

8° L'addition de sérum à l'eau amène une variation considérable du pH du mélange.

Vu :

Le Doyen.

ROGER.

Vu :

Le Président,

DESGREZ.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BAIRD HASTINGS et SANDROY. — The colorimetric determination of blood, pH at body temperature buffer standards. *J. of. biol. Chem.* 1924, t. 61, p. 695-710.
- BJERRUM. — *Zeitsch. f. Electrochemie*, 1918, t. XXIV, p. 321.
- BJERRUM N. — Die theorie der Alkalimetrischen und acidimetrischen Titrierungen, Stuttgart 1914.
- BROCC-ROUSSEU. — Variations de la teneur en matières protéiques, et en sels, du sérum de cheval, au cours de saignées successives. *C. R. Soc. de Biologie*, n° 20, 11 juin 1926, p. 6.
- BROCC-ROUSSEU et GALLOT. — Le pH du sérum du cheval, au cours des saignées successives. *C. r. Soc. de Biologie*, 1927, n° 1, 8 janvier, p. 34.
- CLARK. — The determination of Hydrogen Ions. Williams et Wilkins Compagny. Baltimore, 1922.
- CULLEN G. E. — *J. Biol. Chem.* 1922 liii 501.
- CULLEN et JONAS. — *J. Biol. Chem.*, 1923, LVII, 541.
- DENIGES. — La fonction acide et la fonction alcaline dans la théorie des ions. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 août 1925, p. 685.

- DOURIS. — Une nouvelle notation de l'acidité pH. *Bull. Scien. Pharmacol.*, 1923, XXX, 469 et 538.
- GILLESPIE L.-J. — *J. Am. Chem. Soc.* 1920 Xlii 742.
- HAWKINS J.-A. — *J. Biol. Chem.* 1923 lvii 493.
- JAUMIN. — Importance de l'erreur de protéine dans la détermination du pH à l'aide du bleu de bromothymol. *C. R. de Biologie*, 1925, II, 25 juillet, p. 860.
- KLING et LASSIEUR. — Revue de Chimie analytique. *Chimie et Industrie*, août 1923.
- KOPACZEWSKI. — Théorie et pratique des colloïdes, Paris 1923, p. 156.
- LENDOLT H. — Börnstein R., and Roth W. A. *Physiologisch-chemische Tabellen*, Berlin, 4 th., édition 1912.
- LEWIS G. N. and RANDAL M. — Thermodynamies. New-York and London 1923.
- MENDELEEF. — Les oscillations du pH du sérum après une injection intraveineuse et les injections répétées de protéines hétérogènes. *C. R. Soc. de Biologie*, 6 janvier 1923, p. 146.
- MEYERHOT O. — *Arch. ges. Physiol.* 1922 CXCV 53.
- MICHAELIS. — Die Wasserstoffionen Konzentration. Berlin, 1922.
- MICHAELIS. — Manuel de techniques de physicochimie. Trad. par Chabanier et Lobo-Onell, 1923. Masson.
- MICHAELIS et NAKASHIMA. — *Bioch. Zeitung*, t. CXLIII, 1923.
- MYERS V. C. — *J. Biol. Chem.* 1922, liv. 675.

H. PLOTZ et SCHOEN. — Quelques observations sur les changements de la réaction des sérums. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLXXVIII, 2 juin 1924, p. 1926.

RODILLON. — Détermination de l'acidité et de l'alcalinité par la mesure colorimétrique de la concentration en ions hydrogène. *Pharmacie Française*, Octobre 1924.

G. ROUSSEL. — Etude sur la coloration du sérum normal de cheval. *Thèse*, Lyon 1924.

SOERENSEN. — C. R. du Labor. Carlsberg, 1912, p. 121.

TABLE DES MATIERES

	PAGES
Introduction	5

CHAPITRE I

I. — Réaction du milieu	7
II. — Loi des masses	11
III. — Ionisation	16

CHAPITRE II

I. — Dissociation électrolytique	18
II. — Dissociation hydrolytique	19
III. — Acides et bases	21
IV. — Concentration en ions H.	24
V. — Exemple de l'eau	25
VI. — Tampons	33

CHAPITRE III

I. — Détermination du pH d'un milieu donné	38
a) Echelles colorimétriques	39
b) Calcul	43
II. — Recherche du pH d'un milieu donné	45
a) Détermination du pH du plasma ou du sérum	50
b) Détermination du pH du plasma sur un échantillon de sang total	51

CHAPITRE IV

Recherches personnelles

	PAGES
I. — Le pH du sérum sanguin	54
II. — Variation du pH du sérum au cours des saignées successives	56
III. — Variation du pH par le repos en flacons	61
IV. — » » » par le chauffage	62
V. — » » » des chevaux fiévreux	63
VI. — Flocculation :	67
a) Flocculation par l'acide acétique	73
b) » » » lactique	76
c) » » » le phtalate acide de potassium	79
d) Flocculation par l'eau	80
Conclusions	82
Bibliographie	84
